



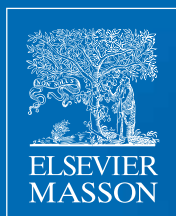
Organe officiel de la
Société française de pédiatrie
et de l'Association des
Pédiatres de langue française

Archives de Pédiatrie

Mai 2013 - Vol. 20 - Hors-série 1 - p. 1-220

Congrès de la Société Française de Pédiatrie

Clermont-Ferrand, 15-17 mai 2013



Disponible
sur Appstore



Autres smartphones
<http://congres-sfp2013.com>



COMITÉ DE DIRECTION

Y. Aujard, B. Chabrol, P. Cochat, M. Dehan, H. Ducou-le-Pointe, D. Gendrel, J.-P. Girardet, R. Hankard, J. Harambat, A.-P. Jonville-Bera, A. Lapillonne, A. Mosca, O. Mouterde, N. Lavoine, O. Romain, C. Salinier-Rolland, B. Samson, J. Sarles, U. Simeoni, P. Tounian, C. Turberg-Romain

RÉDACTION

Directeur de la rédaction

J. SARLES, hôpital d'enfants de la Timone, 13005 Marseille. Tél. : 04 91 38 80 60.
e-mail : jacques.sarles@ap-hm.fr ; arcped@ap-hm.fr

Rédacteurs en chef

J.-P. Girardet, hôpital Armand-Trousseau, 26, avenue Arnold-Netter, 75012 Paris.
e-mail : jean-philippe.girardet@trs.aphp.fr
Brigitte Chabrol, hôpital d'enfants de la Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille.
e-mail : brigitte.chabrol@ap-hm.fr
C. Turberg-Romain, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex. Tél. : 01 71 16 51 39.
e-mail : c.romain@elsevier.fr

Responsables de rubriques

Éditoriaux :

P. Cochat, Hôpital Edouard-Herriot, Département de pédiatrie, 69437 Lyon cedex 03.

Mémoires originaux :

J.-P. Girardet, hôpital d'enfants Armand-Trousseau, 26, avenue Arnold-Netter, 75012 Paris.

Lettres à la rédaction :

J. Harambat, hôpital de Bordeaux, service de pédiatrie, place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux cedex.

Faits cliniques :

U. Simeoni, hôpital de la Conception, 149, boulevard Baille, 13385 Marseille cedex 05.

Mises au point :

B. Chabrol, hôpital d'enfants de la Timone, 264, rue Saint-Pierre, 13005 Marseille.

Infos médicaments :

A.-P. Jonville-Bera, Département de pharmacologie, hôpital Bretonneau, CHRU de Tours, 2, boulevard Tonnellé, 37044 Tours cedex 9.

Imagerie du mois :

H. Ducou-le-Pointe, hôpital Armand-Trousseau, 26, avenue Arnold-Netter, 75012 Paris.

Recommandations :

O. Romain, hôpital Antoine-Béclère, 153, rue de la porte de Trivaux, 92141 Clamart cedex.

R. Hankard, CHU de Poitiers, 2, rue de la Milétrie, 86000 Poitiers.

Numéro de Néonatalogie :

Y. Aujard, Service de néonatalogie, hôpital Robert-Debré, université Denis-Diderot, 48, bd Sérurier, 75019 Paris.

Agenda : Isabelle Petit, hôpital d'enfants de la Timone, 13005 Marseille. Tél. : 04 91 42 08 54.

e-mail : isabelle.petit@ap-hm.fr ; arcped@ap-hm.fr

Pédiatrie au quotidien : C. Turberg-Romain, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex.

Tél. : 01 71 16 51 39.

- Actualités pharmaceutiques : O. Romain.

COMITÉ DE RÉDACTION DE PÉDIATRIE AU QUOTIDIEN

D. Armengaud, P. Canoui, R. Carbajal, R. Cimaz, O. Romain, J.-L. Lavaud, F. Dubos, B. Broussin, V. Meau-Petit, L. Alvarez.

Suppléments, hors séries, numéros congrès

M. Dehan, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex.

Archives de pédiatrie (ISSN 0929-693X) 2013 (volume 20) Un an ; 12 numéros. France (TTC) : 446 euros. Voir tarifs complets sur www.elsevier-masson.fr/revue/ARCPED

Adresser commande et paiement à Elsevier Masson SAS, Service Abonnements, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex ; paiement par chèque, carte de crédit (CB, MasterCard, EuroCard ou Visa : indiquer le n°, la date d'expiration de la carte, le cryptogramme et signer) ou par virement : La Banque postale, Centre de Paris, n° RIB 20041 00001 1904540H020 95. Les abonnements sont mis en service dans un délai de 4 semaines après réception du paiement. Ils partent du premier numéro de l'année. Les numéros de l'année et les volumes antérieurs doivent être commandés à l'éditeur. Les réclamations pour les numéros non reçus doivent parvenir dans un délai maximal de 6 mois après la parution. Expédition par voie aérienne incluse.

Responsable de production éditoriale - Valérie Martin. Tél. : (33) 01 71 16 50 28. Fax : (33) 01 71 16 51 67.

E-mail : v.martin@elsevier.com

Régie publicitaire - Benoît Sibaud. Tél. : (33) 01 71 16 51 37. Fax : (33) 01 71 16 51 51. E-mail : b.sibaud@elsevier.com

Site web : www.compharma.fr

Abonnements - Tél. : (33) 01 71 16 55 99. Fax : (33) 01 71 16 55 77. E-mail : infos@elsevier-masson.fr

Éditeur - Catherine Romain

Directeur de la publication - Stéphanie van Duin

Les modalités d'abonnement, les recommandations aux auteurs, les sommaires de chaque numéro ainsi que les résumés des articles publiés dans cette revue sont disponibles sur le site internet de la Société française de pédiatrie : www.SFPediatrie.com et sur le site d'Elsevier Masson SAS : <http://www.em-consulte.com>

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
Société par actions simplifiée au capital de 675 376 €
RCS Nanterre B 542 037 031
Siège social : 62, rue Camille-Desmoulins, 92130 Issy-les-Moulineaux
Actionnaire : Elsevier Holding France

Cette publication et son contenu sont protégés par le copyright de Elsevier Masson SAS, et les dispositions suivantes s'appliquent à leur utilisation :

Photocopies

Les simples photocopies d'articles isolés sont autorisées pour un usage privé, dans la mesure où les lois nationales relatives au copyright le permettent. L'autorisation de l'éditeur et le paiement de redevances sont obligatoires pour toutes les autres photocopies, y compris les copies multiples ou systématiques, les copies effectuées à des fins promotionnelles ou de publicité, la revente ou toute autre forme de distribution de documents. Des tarifs spéciaux sont disponibles pour les institutions d'enseignement qui souhaitent faire des photocopies à des fins non commerciales d'enseignement. Les personnes peuvent obtenir les autorisations nécessaires et payer les redevances correspondantes auprès du Centre français d'exploitation du droit de la copie (20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris, France).











Supports dérivés

Les abonnés sont autorisés à effectuer des copies des tables des matières, ou à établir des listes d'articles comprenant des extraits pour un usage interne à l'intérieur de leurs institutions. L'autorisation de l'éditeur est requise pour toute revente ou divulgation en dehors de l'institution. L'autorisation de l'éditeur est requise pour tous autres travaux dérivés, y compris les compilations et les traductions.

Saisie électronique

L'autorisation de l'éditeur est requise pour saisir de façon électronique tout élément contenu dans la présente publication, y compris tout ou partie d'un article. Prière de prendre contact avec l'éditeur. À l'exception de ce qui est indiqué ci-dessus, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, saisie dans un système de sauvegarde, ou transmise sous quelque forme que ce soit, électronique, mécanique, par photocopie, enregistrement ou autre, sans l'autorisation préalable de l'éditeur.

La responsabilité de l'éditeur ne saurait en aucune façon être engagée pour tout préjudice et/ou dommage aux personnes et aux biens, que cela résulte de la responsabilité du fait des produits, d'une négligence ou autre, ou de l'utilisation de tous produits, méthodes, instructions ou idées contenus dans la présente publication. En raison de l'évolution rapide des sciences médicales, l'éditeur recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics et la posologie. Bien que toutes les publicités insérées dans cette revue soient supposées être en conformité avec les standards éthiques et médicaux, l'insertion de publicités dans ce journal ne constitue aucune garantie ou reconnaissance de qualité ou de la valeur d'un produit ou des déclarations faites par le producteur de celui-ci à propos de ce produit.

| Les compléments électroniques disponibles pour votre revue (http://www.em-consulte.com/revue/arcped) sont identifiés par les pictogrammes ci-dessous | | | |
|--|------------------------------|---|-----------------------------|
|  | Podcast |  | Informations au patient |
|  | Vidéo/Animation |  | Documents légaux |
|  | Autoévaluation interactive |  | Cas clinique |
|  | Arbre décisionnel interactif |  | Iconographie supplémentaire |
|  | Informations supplémentaires |  | Autoévaluation |

Les instructions aux auteurs sont publiées dans le premier numéro de l'année. Vous pouvez aussi accéder à ces instructions en vous rendant sur le site <http://www.em-consulte.com>

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

Congrès de la Société Française de Pédiatrie Clermont-Ferrand, 15 – 17 mai 2013

TR 1 – J'ai mal au dos

Modérateur : F. Canavese

- 1 Scoliose et douleurs dorsales. Mythe ou réalité ?
Que faire ? L'avis de l'orthopédiste
F. Canavese, M. Rousset, G. Girard
- 3 La douleur de la chirurgie de la scoliose
est-elle une fatalité ?
M. Canavese, A. Gerst
- 5 Intérêt d'une consultation infirmière avant chirurgie
du rachis dans la prévention et le traitement
de la douleur
P. Martret, B. Tourniaire
- 7 La scoliose idiopathique chez l'adolescent :
Apport d'un groupe de parole institutionnel
en per et en postopératoire
D. Cayzac, P. Timsit, A. Suc, J. Sales de Gauz

TR 2 – Le pédiatre face aux évolutions sociologiques

Modérateurs : B. Samson et J. Geneste

- 9 Le pédiatre et la sucette : tétine et tais-toi
R. Assathiany
- * La résidence alternée après divorce
E. Martin-Lebrun
- 11 Le bébé face aux écrans
G. Picherot, N. Vabres, J. Fleury

TR 3 – Maladie de Lyme

Modérateurs : B. Quinet et H. Laurichesse

- 13 Borréliose de Lyme : Recommandations de diagnostic
et de traitement en phase aiguë
B. Quinet
- 15 Borréliose de Lyme : Rappel sur l'agent infectieux,
les examens biologiques : leur indication et leur
interprétation
S. De Martino
- 17 Atteintes rhumatologiques : Quand évoquer
et ne pas évoquer une maladie de Lyme
O. Richer, A. Coupet, S. Berciaud, P. Pillet

TR4 – Les diabètes non autoimmuns

Modérateurs : M. Nicolino et D. Terral

- * Le syndrome métabolique chez l'enfant et ses normes
C. Levy-Marchal
- * Comment investiguer un diabète non autoimmun ?
M. Nicolino

- * Le diabète de la mucoviscidose
D. Terral
- 19 L'analyse clinique et génétique d'une cohorte
de 175 patients atteints de diabète néonatal (DNN)
montre une association fréquente à des malformations
et à des dysfonctions neuropsychologiques
M. Polak, H. Cavé, et le Groupe Français d'étude du DNN

TR5 – La PMI en 2013 : son rôle, ses liens avec les autres acteurs de la santé de l'enfant

Modérateurs : J. Cheymol et D. Sommelet

- 21 Protection Maternelle et Infantile :
Historique et perspectives
M. Delour
- 23 Pratiques et enjeux de la prévention en petite enfance
P. Suesser
- * Liens interinstitutionnels vus de l'extérieur de la PMI
F. Régnier

TR6 – Le syndrome hémolytique et urémique après l'épidémie allemande

Modérateurs : L. Bessenay et C. Piétrement

- 25 Surveillance du syndrome hémolytique et urémique
chez les enfants de moins de 15 ans en France, 1996-2011
L.A. King, P. Mariani-Kurkdjian, M. Gouali
- * Le Syndrome hémolytique et urémique
après l'épidémie allemande : Microbiologie
P. Mariani-Kurkdjian
- * Le Syndrome hémolytique et urémique
après l'épidémie allemande : Clinique
L. Bessenay
- 27 Traitement du syndrome hémolytique
et urémique (SHU) à *Escherichia coli* producteur
de Shigatoxine (Stx) (STEC) après l'épidémie de 2011
C. Loirat

TR7 – Le nouveau né de mère lupique, drépanocytaire, thalassémique

Modérateurs : R. Giro et K. Coste

- 29 Le nouveau-né de mère lupique
E. Hachulla, I. Pruvost
- 31 Le nouveau-né de mère atteinte
d'une hémoglobinopathie majeure
(thalassémie ou drépanocytose)
R. Giro, L. Mandelbrot

TR8 – Les urgences endocriniennes en pédiatrie*Modérateurs : R. Coutant et H. Carla-Malpuech*

- 33 Diabète insipide central. Modalité de la prise en charge chez l'enfant
J. Leger
- * Les insuffisances surrénaliennes hautes et basses
R. Reynaud
- * Les hypercalcémies
A. Rothenbuhler
- 35 Les hypoglycémies
R. Coutant

TR9 – Deuil en pédiatrie*Modérateur : S. Bentaoui*

- 37 Les différentes expressions cliniques du chagrin de l'enfant endeuillé
G. Cordier
- * « Histoire d'en parler » – Expérience d'ateliers médiatisés pour enfants endeuillés
A. Suc
- 39 Repères et outils pour un enfant en deuil
C. Séjourné

TR10 – Groupes de parole d'adolescents*Modérateurs : C. Stheneur et R. Faucher*

- 41 Groupe de parole pour adolescents ayant un trouble du comportement alimentaire
R. de Tournemire, F. Lesage
- * Groupe de parole pour adolescents malades chroniques
E. Cadalques
- * Groupe de soutien aux jeunes dont un proche est alcoolique
Association ALATEEN
- * Groupe fratrie en oncologie
E. Seigneur

TR11 – Prescription d'inhibiteurs de pompe à proton (IPP) en pédiatrie : sujet polémique*Modérateurs : V. Desvignes et P. Tounian*

- 43 Prescription d'inhibiteurs de pompe à proton (IPP) en pédiatrie. L'avis du gastroentérologue
O. Mouterde
- * Prescription d'inhibiteurs de pompe à proton (IPP) en pédiatrie. Le point de vue des pneumologues
C. Marguet
- 45 Prescription d'IPP en pédiatrie : sujet polémique. Point de vue de l'ORL pédiatre
T. Van Den Abbeele
- 46 Prescription d'IPP en pédiatrie : sujet polémique. Le point de vue des pédiatres de ville
V. Desvignes

TR12 – Alimentation du prématuré*Modérateurs : U. Siméoni et P. Vanlieferinghen*

- * Alimentation parentérale
J. Rigo
- * Alimentation entérale
V. Millet
- * Le choix du lait : lait de mère, lait de lactarium, préparations spécifiques pour prématurés, suppléments vitaminiques
C. Casper

TR13 – Rein kystique et diabète – TCF 2*Modérateurs : D. Morin et B. Souweine*

- * Aspects génétiques
L. Heidet
- * Phénotypes néphrologiques
L. Bessenay
- * Suivi de la cohorte d'enfants porteurs d'une mutation TCF2
V. Guignonis
- 48 Équilibre glycémique et mutations TCF2
D. Morin, C. Amouroux, V. Guignonis

TR14 – Rachitisme*Modérateurs : A. Lienhardt-Roussie et D. Terral*

- 49 Visages actuels du rachitisme carenciel en France
E. Mallet
- * Rachitisme : État des lieux dans le Maghreb
M. Hachicha
- 51 Rachitisme : traitement préventif et curatif
A. Lienhardt Roussie
- * Les rachitismes pseudo-carenciels
A. Linglart

TR15 – Conséquences des retards diagnostiques : le modèle complexe des cancers*Modérateurs : Y. Perel et J. Kanold-Lastawiecka*

- 53 Délais au diagnostic des cancers de l'enfant : revue systématique de la littérature et comparaison avec les conclusions d'expertises judiciaires
J.-F. Brasme, M. Morfouace, J. Grill, A. Martinot, R. Amalberti, C. Bons-Letouzey, M. Chalumeau
- 55 Délais diagnostiques des sarcomes d'Ewing de l'enfant : distribution, déterminants et conséquences
J.-F. Brasme, M. Chalumeau, D. Valteau-Couanet, O. Oberlin, N. Gaspar
- * Retard diagnostique des cancers : le point de vue des parents
C. Vergely
- * Comment réduire les conséquences juridiques des délais diagnostiques des cancers de l'enfant : le point de vue d'un médecin expert
R. Amalberti.

TR16 – Infections à BMR*Modérateurs : R. Cohen et J. Beytout*

- * État de la résistance aux antibiotiques en 2013
S. Ayrault
- 57 Enfants polyopathologiques porteurs d'E. BLSE :
dépistage, isolement
M. Castelle, J.-R. Zahar
- * Traitement des infections urinaires
dues à des Entérobactéries BLSE
E. Grimprel et C. Briand
- 59 Stratégies de traitement antibiotique des infections
à BMR
R. Cohen, V. Rollet

TR17 – Les complications de l'obésité*Modérateurs : P. Tounian et Y. Boirie*

- * Complications métaboliques de l'obésité
M. Nicolino
- 61 Complications hépatiques de l'obésité
E. Mas, P. Broué
- 63 Complications orthopédiques de l'obésité
P. Mary
- 65 Les complications psychologiques de l'obésité infantile
L. Oderda, P. Tounian

TR18 – Maladie de Kawasaki*Modérateurs : V. Gournay et C. Dauphin*

- 67 Données épidémiologiques de la maladie de Kawasaki
en France : Le registre KAWANET
I. Koné-Paut, M. Darce-Bello, A. Arnoux, M. Piram
- * Avancées sur l'étiologie et le traitement de la maladie
de Kawasaki
B. Bader-Meunier
- 70 Devenir et suivi à long terme après une maladie
de Kawasaki
V. Gournay

**TR19 – Collaboration pédiatre généraliste-
cardiopédiatre***Modérateurs : A. Chantepie et G. Labbé*

- 72 Cardiopathies et troubles nutritionnels chez l'enfant
V. Colomb, C. Lambe
- 74 Cardiopathie et sport chez l'enfant
J.-R. Lussan
- 75 Cardiopathies et adolescence
*L. Le Gloan, P. Guérin, B. Romefort, N. Benbrik, Q. Hauet,
A. Mugniot, O. Baron, V. Gournay*
- 77 Qualité de vie et cardiopathies congénitales
*P. Amédéo, M.-C. Picot, R. Dorka, S. Guillaumont,
S. Moniotte, M. Voisin, P. Auquier*

**TR20 – Conséquences gynécologiques des affections
chroniques, que disent les Registres ?***Modérateur : J.-L. Pouly*

- 79 Évaluation de la puberté et de la fertilité des patients
atteints de galactosémie
*I. Flechtner, M. Viaud, M. Bidet, F. Coeugniet, A. Mollet-
Boudjemline, P. Labrune, P. de Lonlay, E. Thibaud, M. Polak*
- 81 La croissance des filles suivies pour mucoviscidose de 8
à 20 ans : les données du registre français
M. Bournez, G. Bellis, C. Pienkowski, M. Tauber, F. Huet
- 84 Syndrome de Turner : Apport d'un suivi de cohorte
*D. Zenaty, J. Léger, pour les Centres de Référence
et de Compétence des Maladies Endocriniennes Rares
de la Croissance*

TR21 – Phobies scolaires*Modérateurs : C. Stheneur et S. Levallois*

- 86 Comment comprendre les phobies scolaires ?
C. Lachal
- 87 Les décrocheurs
M. Amiel
- 89 Rôle de l'infirmière scolaire auprès des élèves décrocheurs
J. Brousse

**TR22 – Pathologies chirurgicales thoraco-abdominales
néonatales***Modérateurs : T. Scheye et M. Mokhtari*

- 91 Hernie de coupole diaphragmatique : devenir à long
terme ?
T. Pennaforte pour le Centre de Référence HDC
- 93 Atrésie de l'œsophage : devenir à moyen et long terme
F. Gottrand
- 94 Malformations ano-rectales : prise en charge et devenir
à long terme
C. Cretolle, P.-A. Lehur, S. Sarnacki
- * Hypospades : quel bilan et quand ?
C. Bouvattier

TR23 – Actualités thérapeutiques dans le paludisme*Modérateurs : A. Benerjee et J. Beytout*

- * Utilisation de l'artésunate dans le paludisme sévère
de l'enfant
A. Faye
- 96 La toxicité cardiaque des antipaludéens
M. Bué, D. Gendrel
- 98 Nouveaux traitements du paludisme simple
P. Imbert
- 100 Prise en charge des formes graves du paludisme du
jeune enfant en zone défavorisée : une expérience en
RDC et les propositions de MSF Suisse
M.-C. Bottineau, M. Bichet, D. Martinez, L. Ho, A. Pittet

TR24 – Les nouveaux traitements en neurologie*Modérateurs : P. Berquin et C. Sarret*

- * Traitements de l'épilepsie
M. Milh
- 102 Actualités thérapeutiques dans la myopathie de Duchenne
I. Desguerre, C. Barnerias
- 104 Nouveautés thérapeutiques dans la sclérose en plaques de l'enfant
K. Deiva

TR25 – Vaccinations des immunodéprimés*Modérateurs : E. Grimprel et E. Doré*

- * Recommandations du HCSP : problématique – méthodologie de travail de groupe de travail du CTV – limites de l'exercice
D. Floret
- 106 La vaccination chez les patients immunodéprimés pris en charge pour pathologie hémato-oncologique
I. Hau, J.-H. Dalle
- 108 Vaccination des patients ayant un déficit immunitaire héréditaire
N. Mahlaoui, F. Moulin, O. Launay, J. Gaudelus
- 111 Maladies auto-immunes et biothérapies
N. Aladjidi, M.-A. Dommergues
- * Florilège Infovac
R. Cohen

TR26 – Bon usage des médicaments à visée osseuse dans l'enfance*Modérateurs : A. Lienhardt-Roussie et E. Merlin*

- 113 Du bon usage des calcimimétiques en pédiatrie
J. Bacchetta
- 116 Biothérapie de l'hypophosphatasie
J.-P. Salles
- 118 Utilisations du phosphore
P. Barat
- 120 Flash sur les dérivés de la vitamine D
G. Simonin

TR27 – Information et consentement en pratique des soins en pédiatrie*Modérateurs : H. Chappuy et D. Plantaz*

- 122 L'information en médecine périnatale
E. Azria
- 123 Information et consentement dans la prise en charge des maladies graves de l'enfant : le risque de trouble de stress post-traumatique est-il significatif ?
M. Bonnet
- 126 Problèmes liés au consentement chez l'adolescent
D. Bailly
- 128 La participation de l'enfant aux décisions médicales vue par le personnel paramédical
C. Maze

TR28 – Pour une sortie réussie du nouveau-né prématuré*Modérateurs : P. Pladys et F. Rouveyrol*

- 130 Programme d'accompagnement des parents vers la sortie de néonatalogie
P. Pladys, A. Beuchée, A. Sauret, S. Le Gall, G. Bretaudeau, C. Arberet
- * Les études de suivi standardisé nous sont-elles utiles pour établir les graduations de suivi ?
J.-C. Rozé
- 132 Efficacité des programmes d'intervention précoce auprès des familles sur le développement neuro-comportemental des enfants prématurés
B. Guillois, S. Castel, A. Beunard, X. Blaizot, C. Creveuil, N. Proia-Lelouey
- 134 Place de la pédiatrie ambulatoire dans le suivi des nouveau-nés vulnérables
A. Gaudin, Y. Aujard

TR29 – Médicaments et grossesse : certitudes et incertitudes*Modérateurs : J.-M. Tréluyer et B. Lecomte*

- * Introduction
J.-M. Tréluyer
- 136 Aspect pharmaco-épidémiologique
C. Damase-Michel
- * Mécanismes du passage transplacentaire des médicaments
C. Vinot
- * Exposition fœtale des médicaments
D. Hirt

TR30 – CIC et recherche pédiatrique en ville*Modérateurs : M. Fayon et C. Dubray*

- 138 Modalités d'information et de recueil du consentement des parents d'un mineur participant à une recherche biomédicale.
F. Nacka, L. Benadjaoud, L. Corvez, F. Kaguelidou, M. Fayon, E. Jacqz-Aigrain, pour le Réseau National des CIC pédiatriques
- 140 L'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire et la recherche clinique
J.-F. Salaün, R. Assathiany, F. Vié Le Sage, L. Cret, C. Salinier
- 142 Effet de messages de santé sur les consultations non programmées dans le cadre des urgences pédiatriques (948 cas rappelés à 7 jours)
J. Stagnara, J. Vermont, G. Bagou, B. Racle, S. Masson, B. Kassai
- 144 À propos de la collaboration entre les pédiatres ambulatoires et les CIC dans la recherche clinique : l'expérience lilloise.
M.-N. Robberecht, S. Coopman, F. Gottrand, L. Béghin

TR31 – Quelle fertilité après un traitement par chimiothérapie ?

Modérateurs : N. André et J.-L. Pouly

- 146 Autogreffe ovarienne : quel risque de réintroduire la pathologie après une leucémie ou un cancer traité dans l'enfance ?
F. Chambon, A. Tchirkov, F. Brugnon, J. Kanold
- 148 Les techniques de préservation de la fertilité chez le garçon
N. Rives, J.-P. Milazzo, B. Arkoun, L. Dumont, A. Bironneau, L. Sibert, A. Liard-Zmuda, A. Marie-Cardine, P. Schneider, J.-P. Vannier, B. Macé
- 150 La cryoconservation ovarienne chez la petite fille
C. Poirot, H. Martelli, K. Yakouben

TR32 – Les parcours de soins difficiles à l'adolescence

Modérateurs : C. Stheneur et P. Picard

- 152 L'adolescent qui se plaint... entre pédiatres, psychiatres et services sociaux
G. Picherot, E. Caldagues, M. Caquard, L. Dreno, J. Humbert
- 154 Le parcours de soins de l'adolescent douloureux chronique : l'exemple du migraineux
A. Tonelli
- 156 Quand l'intrication somato-psy oblige les soignants à co-soigner
H. Asensi

TR33 – Les infections virales en pédiatrie générale

Modérateurs : D. Floret et H. Peigue-Lafeuille

- * Infections hivernales : superposition des virus
D. Gendrel
- * Suivi et adaptation de l'offre de soins lors des épidémies hivernales en pédiatrie : a-t-on progressé ?
D. Brun-Ney
- 157 Infections à entérovirus et parechovirus : de mieux en mieux documentées
A. Mirand, C. Henquell, C. Archimbaud, M. Chambon, C. Regagnon, A. Brebion, J.-L. Bailly, H. Peigue-Lafeuille
- * Sérologies et infections virales de l'enfant : bonnes et moins bonnes indications résiduelles
D. Floret

TR34 – Innovations thérapeutiques en cardiologie pédiatrique

Modérateurs : D. Bonnet et J.-R. Lussion

- 159 Cardiopathies congénitales et anticoagulation
F. Bajolle, D. Lasne, R. Cheurfi, D. Bonnet
- * Thérapeutiques non médicamenteuses en rythmologie
J.-B. Thambo
- 161 Assistance circulatoire pédiatrique
S. Di Filippo, R. Henaine, O. Bastien
- * Ingénierie tissulaire et reconstruction de la voie de sortie du cœur droit
D. Kalfa, M. Pontautier, P. Menasche

TR35 – Allogreffe dans les maladies malignes de l'enfant

Modérateurs : G. Michel et J. Kanold-Lastawiecka

- * L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques est une immunothérapie
J.-H. Dalle
- 165 Greffes allogéniques : Quels greffons pour quels patients en 2013 ?
J. Kanold, E. Merlin, C. Piquet, L. de Lumley, J.-L. Stephan, E. Rochette, F. Deméocq
- 167 L'allogreffe de moelle osseuse en pédiatrie – Le donneur intrafamilial : lien de sang, lien d'amour, lien réel, lien imaginaire, lien fantasmatique
D. Davous
- * Quelle vie après une allogreffe de cellule souche hématopoïétique ?
G. Michel

TR36 – Actualités sur la prise en charge des bronchiolites aiguës du nourrisson

Modérateurs : G. Chéron et L. Sellam

- 169 Bronchiolite aiguë : actualités sur les thérapeutiques inhalées
C. Barbier, C. Llerena, E. Hullo, A.-P. Michard-Lenoir, I. Pin
- 171 Actualités sur la prise en charge ventilatoire des bronchiolites graves du nourrisson
R. Pouyau, B. Massenavette, E. Javouhey
- * La kinésithérapie respiratoire : toujours d'actualité ?
V. Gajdos

TR37 – Exploration d'une macrocytose

Modérateurs : F. Feillet et N. Boiret-Dupré

- 173 Exploration d'une macrocytose : le point de vue du cytologiste
E. Laine, O. Fenneteau
- 175 Exploration d'une macrocytose : le point de vue de l'hématologiste
F. Fouyssac
- 178 Les macrocytoses de causes nutritionnelles ou digestives
J.-P. Girardet
- 180 Macrocytoses d'origine métabolique
M. Schiff, H. Ogier de Baulny

TR38 – Alimentation du nourrisson et développement cognitif

Modérateurs : A. Briend et C. Garnier

- * Le développement cognitif : bases et méthodes d'analyse
L. Vallée
- 183 Les différents types de malnutrition et le développement cognitif
A. Briend

- 185 L'influence des micronutriments sur le développement cognitif : l'exemple du fer, de l'iode et des acides gras polyinsaturés à longue chaîne
D. Turck

TR39 – Neuroprotection périnatale

Modérateurs : O. Baud et G. Favrais

- * Cibles de neuroprotection dans le cerveau immature
P. Gressens
- 187 La neuroprotection pharmacologique : le modèle de la mélatonine
V. Biran, O. Baud, P. Gressens
- 189 Neuroprotection par hypothermie lors des encéphalopathies anoxo-ischémiques
T. Debillon, M. Chevalier, A. Ego, F. Cneude
- * Analyse critique des essais thérapeutiques de neuroprotection
E. Saliba

TR40 – Asthme allergique

Modérateurs : M. Fayon et A. Labbé

- 191 Déterminer le phénotype de l'asthme pour mieux le traiter
F. Amat, N. Guillemot-Lambert, A. Labbe, P. Saint-Pierre, I. Annesi-Maesano, J. Just
- 193 Prise en charge de l'asthme allergique de l'enfant
S. Wanin
- 195 Asthme allergique : Place de la conseillère médicale en environnement
L. Giovannini-Chami, I. Montaudié-Dumas, T. Bourrier, C. Debail, R. Collomp, M. Berlioz-Baudoin, C. Piccini-Bailly, M. Albertini

TR41 – Syndromes neuro-cutanés

Modérateurs : P. Castelnau et M. D'Incan

- * Neurofibromatose et troubles cognitifs
P. Castelnau
- 197 Angiome cutané révélant un syndrome neuro-cutané chez l'enfant
D. Ville
- * La sclérose tubéreuse de Bourneville : du diagnostic à la prise en charge
R. Nabbout

TR42 – Soins douloureux du quotidien à la maltraitance

Modérateurs : D. Annequin et J.-P. Bazin

- 200 Rappel des bonnes pratiques en matière de douleur des soins.
D. Annequin
- 202 Peut-on mesurer l'utilisation de la contention lors des soins douloureux en pédiatrie ?
B. Lombart, D. Annequin, P. Cimerman, P. Martret, A.-C. Chary-Tardy, B. Tourniaire, M. Galinski

- * Soins douloureux du quotidien à la maltraitance. Le point de vue du juriste : que dit la loi ?
N. Lelièvre
- * Soins douloureux du quotidien à la maltraitance. Le point de vue du philosophe : contention, force, violence
B. Quentin

TR43 – Oncogénétique et cancer chez l'enfant

Modérateurs : F. Bourdeaut et A. Tchirkov

- * Introduction : Réalité de l'épidémiologie en oncogénétique et les enjeux actuels
F. Bourdeaut
- * Diagnostics anténataux : DPN /DPI
D. Stoppa-Lyonnet
- 204 Les tests présymptomatiques chez les mineurs : la position d'un oncogénéticien d'adultes
O. Caron, L. Brugières
- * Génétique somatique et génétique constitutionnelle : les diagnostics incidents des études pangénomiques
S. Julia

TR44 – Les modifications du cerveau à l'adolescence

Modérateurs : P. Jacquin et S. Gallet

- * Aspects neuro-imagerie
L. Hertz-Pannier
- 206 Psychopathologie de l'adolescent et neurosciences : congruences et incongruences
J. Dayan, B. Guillery-Girard
- * Maturation cérébrale, puberté et sexualité
J.-C. Carel

TR45 – Avantages et inconvénients des nouveaux animaux de compagnie

Modérateurs : J. Lavaud et A. Labbé

- 208 Avantages et inconvénients des nouveaux animaux de compagnie : données épidémiologiques
C. Pignon
- 210 Risques allergiques des nouveaux animaux de compagnie
G. Dutau, A. Labbé
- 212 Nouveaux animaux de compagnie : infections spécifiques ou non ?
B. Quinet
- 214 Les nouveaux animaux de compagnie : Aspects psycho-sociaux et affectifs
P. Gavelle

TR46 – Spondylarthropathie de l'enfant : aspects cliniques et prise en charge

Modérateurs : A. Duquesne et S. Echaubard

- 216 Spondylarthropathies de l'enfant : Présentations cliniques et diagnostics différentiels
I. Lemelle

- 218 Spondylarthropathies de l'enfant : Imagerie
B. Morel, A. Chousta
- 220 Spondylarthropathies de l'enfant : Prise en charge
A. Duquesne

TR47 – Lymphomes de l'enfant : actualités

Modérateurs : J. Landman-Parker et J. Kanold-Lastawiecka

- * Épidémiologie des LH de l'enfant et de l'adolescent :
données des registres
J. Clavel

- * Actualités dans la prise en charge des lymphomes
de Hodgkin de l'enfant et de l'adolescent
J. Landman-Parker
- * Lymphome anaplasique : une physiopathologie
originale
L. Lamant
- * Place de la TEP dans la prise en charge des lymphomes
de l'enfant et de l'adolescent
F. Montravers

Scoliose et douleurs dorsales. Mythe ou réalité ? Que faire ? L'avis de l'orthopédiste

F. Canavese*, M. Rousset, G. Girard

*Service de chirurgie infantile, CHU Estaing, 1 place Lucie et Raymond Aubrac,
63003 Clermont-Ferrand, France*

Les douleurs de dos sont un problème très présent dans la société occidentale et de plus en plus fréquemment rencontrées chez les enfants et les adolescents. Les facteurs ayant une répercussion sur la douleur sont complexes. Plusieurs facteurs physiques (âge, sexe, taille) ont une influence sur son étiologie [1]. Les douleurs de dos chez les enfants et les adolescents ne sont pas comparables à celles des adultes ; un enfant avec un mal de dos est plus susceptible de souffrir d'un trouble sous-jacent grave [1-4].

La prévalence des douleurs du dos chez les enfants et les adolescents est variable, compte tenu des différentes définitions utilisées et de l'hétérogénéité des groupes d'âge. Différentes études épidémiologiques rapportent qu'entre 20 % et 51 % des enfants de moins de 15 ans souffrent, avec une intensité et une durée variable, de douleurs du dos. La prévalence d'au moins un épisode de douleurs du dos dans la population pédiatrique ayant moins de 15 ans est d'environ 42 % [2-4].

La scoliose est une déformation complexe de la colonne vertébrale dans les 3 plans de l'espace qui affecte la forme et le positionnement spatial des vertèbres et son signe clinique pathognomonique est la gibbosité. La prévalence de la scoliose est d'environ 40 cas sur 1 000 enfants âgés de 8 à 15 ans. La prévalence des courbures inférieures à 15 degrés est estimée à environ 3 % chez les adolescents à la fin de leur période de croissance. Les courbures supérieures à 40 degrés ont, en revanche, une prévalence estimée entre 0,1 % et 0,3 % environ [4-6].

Compte tenu de la prévalence des douleurs du dos, il est possible que les 2 entités coexistent.

La douleur n'est pas un symptôme fréquent de l'apparition de la scoliose. Cependant, plusieurs personnes ayant une scoliose se plaignent de douleurs au niveau du dos. Une étude rétrospective sur 2 442 scolioses a mis en évidence une symptomatologie douloureuse chez 33 % des patients dont 23 % présentent des douleurs au moment du diagnostic et 10 % ont présenté des douleurs pendant le suivi [5].

La douleur peut être associée à la déformation ou être secondaire à une autre pathologie et/ou malformation. Les enfants et les adolescents avec une déformation scoliootique se plaignant

de douleurs du dos doivent bénéficier d'un examen clinique précis et rigoureux. Les douleurs du dos sont plus fréquentes chez les patients avec une scoliose secondaire à une autre pathologie et/ou malformation [4-6].

L'examen clinique est fondamental et doit être minutieux afin de clairement identifier les différents symptômes présentés par l'enfant. Le but majeur de l'examen clinique est de dépister une douleur symptomatique, révélatrice d'une affection potentiellement grave et c'est en fonction de critères cliniques que seront décidées les éventuelles investigations complémentaires.

La radiographie est l'examen de base. Elle doit inclure le bassin. Les clichés de trois quarts sont demandés en cas de doute sur une lyse isthmique. Si la radiographie met en évidence une scoliose, il ne faut pas s'arrêter à ce diagnostic mais rechercher une cause à la douleur [7].

Des signes d'alerte doivent être recherchés et ne pas être sous-estimés. La présence d'un ou plusieurs de ces signes d'alerte indique la réalisation d'un bilan d'imagerie adapté. Une scoliose douloureuse avant l'âge de 5 ans, des symptômes algiques permanents (intenses et/ou nocturnes) ayant un retentissement sur la vie sociale et/ou sportive, la présence de signes généraux (fièvre, perte de poids, anorexie), un dos raide, des rétractions musculaires aux membres inférieurs (rétractions des muscles ischio-jambiers), des asymétries de taille des pieds, des anomalies cutanées du raphé médian (fossette médiane, tâches cutanées, nævus, lipomes médians, fistules borgnes), un examen neurologique anormal (diminution des réflexes ostéo-tendineux, asymétrie des réflexes abdominaux), des infections récurrentes au niveau rénal et urinaire, la présence d'une courbe atypique (thoracique gauche) et une notion de traumatisme doivent faire suspecter une origine organique des douleurs. En plus, compte tenu du fait que la scoliose idiopathique est essentiellement une pathologie de la fille (le rapport garçons/filles, selon les statistiques, varie entre 1/5 et 1/8), tous les garçons avec une déformation scoliootique doivent être explorés [1,3-5].

Si les radiographies ne montrent aucune autre anomalie que la déformation scoliootique, et si, à l'examen, il existe une forte suspicion de pathologies sous-jacentes (présence d'un ou plusieurs signes d'alerte), des examens complémentaires doivent être effectués. La résonance magnétique nucléaire (RMN), la

*Auteur correspondant.
e-mail : fcanavese@chu-clermontferrand.fr

tomodensitométrie (TDM), la scintigraphie osseuse, et/ou le bilan sanguin complètent les investigations.

La RMN est l'examen de choix pour dépister toute anomalie médullaire et toute anomalie au niveau des parties molles. Chaque enfant avec une scoliose douloureuse associée ou pas à un ou plusieurs signes d'alerte doit bénéficier d'une RMN de la colonne en totalité et des parties molles paraspinales. La RMN n'irradie pas les patients et permet d'étudier la moelle (syringomyélie, diastématomyélie, néoplasie), les racines et les disques intervertébraux (hernie discale, hernie de Schmorl, infections), et les parties molles (néoplasie, infections). La TDM et/ou la scintigraphie osseuse peuvent compléter le bilan. La TDM est utile pour évaluer les structures osseuses (néoplasie, infection, déformation, malformation congénitale, fracture). La scintigraphie osseuse est un examen très sensible pour localiser les processus pathologiques qui modifient le métabolisme osseux (néoplasies, infections, fractures) [7-9]. Le bilan sanguin permet de rechercher des signes en faveur d'une infection touchant la colonne vertébrale (augmentation de la protéine C-réactive, de la vitesse de sédimentation et des globules blancs) ou des signes en faveur de l'existence d'un rhumatisme inflammatoire.

En conclusion, les douleurs du dos sont fréquentes chez les enfants et les adolescents. La scoliose, en revanche, est rarement douloureuse. Quand la symptomatologie persiste ou devient invalidante, un avis spécialisé est souvent demandé et une cause plus ou moins grave peut être retrouvée dans un pourcentage variable de cas. En règle générale, les douleurs du dos sont plus fréquentes chez les patients avec une scoliose secondaire à une autre pathologie et/ou malformation. L'examen clinique reste prépondérant. Il doit être exhaustif, précis et rigoureux et doit orienter les investigations complémentaires (RMN, TDM, scintigraphie, bilan sanguin) [1-10].

Références

- [1] Balagué F, Troussier B, Salminen JJ. Non-specific low back pain in children and adolescents: risk factors. *Eur Spine J* 1999;8:429-38.
- [2] Cottalorda J, Bourelle S, Gautheron V. Effects of backpack carrying in children. *Orthopedics* 2004;27:1172-5.
- [3] Sales de Gauzy J, Accadbled F, Abid A, et al. Douleur du rachis chez l'enfant. *Arch Pédiatr* 2006;13:766-9.
- [4] Sato T, Hirano T, Ito T, et al. Back pain in adolescents with idiopathic scoliosis: epidemiological study for 43630 pupils in Nigata City, Japan. *Eur Spine J* 2011;20:274-9.
- [5] Ramirez N, Johnston CE, Browne RH. The prevalence of back pain in children who have idiopathic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79:364-8.
- [6] Taimela S, Kujala UM, Salminen JJ, et al. The prevalence of low back pain among children and adolescents. A nationwide, cohort-based questionnaire survey in Finland. *Spine* 1997;22:1132-6.
- [7] Davies A, Saifuddin A. Imaging of painful scoliosis. *Skeletal Radiol* 2009;38:207-23.
- [8] Feldman DS, Hedden DM, Wright JG. The use of bone scan to investigate back pain in children and adolescents. *J Pediatr Orthop* 2000;20:790-5.
- [9] Chou R, Fu R, Carrino JA, et al. Imaging strategies for low back pain: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:463-72.
- [10] Jones GT, Macfarlane GJ. Epidemiology of low back pain in children and adolescents. *Arch Dis Child* 2005;90:312-6.

La douleur de la chirurgie de la scoliose est-elle une fatalité ?

M. Canavese*, A. Gerst

Département d'Anesthésie et Réanimation, CHU Estaing, 1,
place Lucie et Raymond Aubrac, 63003 Clermont Ferrand, France

La chirurgie de la scoliose est réputée très douloureuse [1]. La chirurgie s'adresse à des scolioses dont l'angle de Cobb dépasse les 45 degrés. Elle nécessite un abord cutané important avec décollement musculaire étendu des muscles para-vertébraux, résection des facettes articulaires, implants de matériel d'ostéosynthèse (vis, crochets, tiges), avivement osseux et greffe osseuse.

La prise en charge de la douleur postopératoire est un des challenges de l'anesthésiste dans la gestion de cette intervention. L'anesthésiste pédiatrique est confronté essentiellement à 2 types de patient : soit il s'agit d'adolescents ayant une scoliose idiopathique sans autres problèmes de santé, soit il s'agit d'enfants ayant une scoliose secondaire due à une pathologie neuromusculaire dont les plus fréquentes sont la paralysie cérébrale infantile, la myopathie de Duchenne et l'amyotrophie spinale. Chez ces enfants l'évaluation de la douleur peut être difficile et il faut s'attacher à utiliser des outils adaptés.

La douleur après une chirurgie de scoliose est particulièrement importante les 3 premiers jours postopératoires et reste importante jusqu'au 7^e jour postopératoire [1].

Les techniques d'analgésie se sont beaucoup développées ces dernières années et actuellement le contrôle de la douleur en postopératoire d'une chirurgie de scoliose est généralement satisfaisant [2-6].

Cet exposé a pour objectif d'expliquer les grands principes des différentes techniques d'analgésie postopératoire à disposition des anesthésistes qui s'occupent de ces enfants. Ces différentes techniques sont le plus souvent utilisées en association.

Dans tous les cas, les enfants recevront en postopératoire, de manière systématique, du paracétamol et des anti-inflammatoires non stéroïdiens.

1. Pompe à morphine ou *patient controlled analgesia* (PCA) morphine

La PCA morphine est la méthode la plus ancienne. Il s'agit d'une pompe qui délivre de la morphine par voie intraveineuse à la demande du patient. Le médecin anesthésiste règle la dose de morphine (bolus) à administrer au patient, le temps minimum

entre 2 bolus (temps d'interdiction) et le nombre de bolus autorisés sur 4 h (dose maximale 4 h). Dans des cas particuliers, le médecin peut rajouter un débit continu de morphine, le patient reçoit donc de la morphine en continu, à laquelle s'ajoute les bolus fait par le patient. Le patient gère la douleur en s'auto-administrant des doses de morphine à l'aide d'un bouton poussoir. Chez les enfants avec retard psychomoteur ou à mobilité réduite, le même type de pompe est utilisé, mais ce sont les infirmières ou les parents qui appuient sur le bouton et délivrent les bolus à l'enfant.

La PCA morphine est une méthode relativement efficace, mais qui comporte certains effets secondaires : nausées, vomissements, prurit, constipation [1].

2. Injection intra-thécale de morphine

L'injection intra-thécale de morphine pour la gestion de la douleur postopératoire a été développée à la fin des années 1970. Elle consiste en l'administration de 2 à 5 µg/kg (sans dépasser 300 µg) de morphine dans le liquide céphalo-rachidien. Le médecin anesthésiste réalise l'injection comme une ponction lombaire une fois le patient endormi, avant que la chirurgie ne commence. Cette injection permet une analgésie d'une durée de 12 à 24 h après un délai d'installation de 1 à 3 h [2-4].

Le risque de dépression respiratoire impose une surveillance permanente et prolongée (24 h) en salle de surveillance post-interventionnelle. Les autres effets secondaires sont dominés par les nausées, les vomissements et la rétention d'urines. Son effet étant de 24 h, elle est souvent associée à une PCA morphine. Cette méthode a montré qu'elle procurait une meilleure analgésie associée à une PCA, que la PCA seule, sans augmenter les effets secondaires [2-4].

3. Cathéters de péridurale

Dans les années 2000 les cathéters de péridurale ont commencé à être utilisés dans la chirurgie de la scoliose. Les cathéters de péridurale sont mis en place en fin d'intervention chirurgicale. Ils sont implantés par le chirurgien sous contrôle de la vue dans l'espace péridural, c'est-à-dire en avant de la dure mère et en arrière du plan osseux. On estime qu'un cathéter peut assurer

*Auteur correspondant.
e-mail : mcanavese@chu-clermontferrand.fr

l'analgésie sur 5 niveaux vertébraux. Donc en fonction de l'étendue de l'arthrodèse vertébrale, 1 ou 2 cathéters sont mis en place. Ces cathéters sont tunnelisés aux 2 extrémités de la cicatrice cutanée [5-8].

L'injection d'anesthésiques locaux à travers les cathéters est en général débutée en salle de réveil. Ces cathéters permettent l'administration continue d'anesthésiques locaux à laquelle s'ajoutent des bolus d'anesthésiques locaux faits soit par le personnel médical, soit par le patient lui-même grâce à une pompe type PCA. Ces cathéters sont en général laissés en place 3 jours. À leur retrait, l'analgésie est assurée par de la morphine par voie orale ou par voie intraveineuse. Les anesthésiques locaux les plus souvent utilisés sont des anesthésiques locaux de dernière génération type ropivacaïne ou lévobupivacaïne, en privilégiant des concentrations faibles pour une analgésie efficace sans bloc moteur. Ils peuvent être associés à des adjuvants [5-8].

De nombreuses études ont comparé l'analgésie par PCA morphine et par cathéters périduraux. Dans toutes ces études les patients ayant des cathéters de péridurale ont des scores de douleur plus bas à 24, 48 et 72 h postopératoires que les patients ayant des pompes à morphine. Les indices de satisfaction sont également meilleurs avec moins d'effets secondaires, en particulier une reprise du transit intestinal plus rapide [5,8].

Actuellement cette méthode d'analgésie est la méthode d'analgésie recommandée. Elle nécessite la collaboration de l'anesthésiste et du chirurgien [8].

En conclusion, compte tenu des progrès de l'anesthésie et de la chirurgie, actuellement la douleur de la chirurgie de la scoliose n'est plus une fatalité. La plupart de ces enfants reprennent la déambulation au 4^e ou 5^e jour postopératoire avec un retour à domicile au bout d'une semaine.

Références

- [1] Borgeat A, Blumenthal S. Postoperative pain management following scoliosis surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:313-6.
- [2] Gall O, Aubineau JV, Bernière J, et al. Analgesic effect of low-dose intrathecal morphine after spinal fusion in children. *Anesthesiology* 2001;94:447-52.
- [3] Goodarzi M. The advantages of intrathecal opioids for spinal fusion in children. *Paediatr Anaesth* 1998;8:131-4.
- [4] Fischler M. Rachianalgésie morphinique. In: SFAR, éd. *Conférences d'actualisation. 38e Congrès national d'anesthésie et de réanimation*. Paris : Elsevier, 1997 : p. 135-44.
- [5] Blumenthal S, Min K, Nadig M, et al. Double epidural catheter with ropivacaine versus intravenous morphine: a comparison for postoperative analgesia after scoliosis correction surgery. *Anesthesiology* 2005;102:175-80.
- [6] Cassidy JF Jr, Lederhaas G, Cancel DD, et al. A randomized comparison of the effects of continuous thoracic epidural analgesia and intravenous patient-controlled analgesia after posterior spinal fusion in adolescents. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25:246-53.
- [7] O'Hara JF Jr, Cywinski JB, Tetzlaff JE, et al. The effect of epidural vs intravenous analgesia for posterior spinal fusion surgery. *Paediatr Anaesth* 2004;14:1009-15.
- [8] Taenzer AH, Clark C. Efficacy of postoperative epidural analgesia in adolescent scoliosis surgery: a meta-analysis. *Paediatr Anaesth* 2010;20:135-43.

Intérêt d'une consultation infirmière avant chirurgie du rachis dans la prévention et le traitement de la douleur

P. Martret*, B. Tourniaire

Centre de la douleur de l'enfant, AP-HP, hôpital Armand Trousseau 26, avenue du Docteur Arnold-Netter, 75012 Paris, France

La prise en charge de la douleur postopératoire est un problème quotidien. La chirurgie de scoliose entraîne des douleurs intenses et les moyens antalgiques nécessaires existent. Mais au quotidien l'évaluation de la douleur n'est pas toujours faite de manière optimale, et l'utilisation des morphiniques et des pompes PCA (*Patient Controlled Analgesia*) reste insuffisante.

A l'hôpital Trousseau, un projet de consultation infirmière spécifique pour la chirurgie de scoliose est né avec comme objectifs d'améliorer l'information des parents et des enfants sur l'évaluation de la douleur, les modes d'analgésie et le circuit d'hospitalisation et d'aider l'équipe soignante à adapter l'évaluation et le traitement antalgique. Cette consultation repose sur une infirmière ressource douleur, l'IADE du centre de la douleur. A terme, le but est de former les infirmières référentes douleur des services de chirurgie.

1. Contexte de la mise en place de la consultation infirmière douleur

Cette consultation est née en 2005 suite au constat des difficultés au quotidien, en particulier pour les enfants handicapés avec lesquels la communication verbale est réduite voire inexistante. La population ciblée était l'ensemble des enfants opérés du rachis, chirurgie particulièrement douloureuse et anxiogène.

1.1. Un constat : des difficultés d'évaluation

Pour les enfants capables d'évaluer leur douleur (auto-évaluation), la situation est moins complexe. Pour les enfants polyhandicapés avec déficit cognitif, la sémiologie habituelle est souvent modifiée, avec des manifestations discordantes (rires en cas de douleurs, mouvements atypiques...) et rend le dépistage de la douleur difficile si l'on ne connaît pas leur comportement habituel. En pratique ce sont bien souvent les parents qui décrivent le mieux ces manifestations douloureuses. Des échelles spécifiques existent (DESS [1], FLACC modifiée [2], GED-DI [3] par

exemple), et nécessitent parfois de connaître l'état de base de l'enfant, hors contexte de douleur et d'anxiété (DESS).

Cette consultation a pu se mettre en place dans le cadre du bilan préopératoire, permettant de voir la famille et l'enfant à distance de la chirurgie. Les infirmières des services de chirurgie ont rarement cette opportunité et reçoivent les enfants la veille, avec peu de temps pour une information détaillée. Au quotidien, des incohérences sont constatées si ce temps d'information n'a pu être effectué. L'exemple de ce jeune garçon opéré, évalué pendant 2 jours avec une échelle numérique alors qu'il ne connaissait pas les chiffres du fait d'un retard mental illustre bien ces lacunes dans notre recueil de données initial.

1.2. L'importance de l'information préopératoire

Infirmière anesthésiste de formation, j'avais déjà conscience de l'importance des explications sur l'analgésie données en pré-anesthésie. Dans ce contexte j'ai participé à l'élaboration d'un DVD d'information sur le fonctionnement de la PCA [4] destiné aux enfants (visible sur le site www.cnrd.fr). Cet outil pédagogique permet d'expliquer simplement les modes et délai d'action de la morphine, ses indications. Tout ce parcours m'a amenée à organiser une consultation préopératoire infirmière sur la douleur.

1.3. Les aspects organisationnels

Ce projet a été discuté avec les cadres de soin du service de chirurgie concerné et présenté au chef de service. Après quelques réticences (pourquoi une consultation infirmière ? La consultation anesthésiste ne suffit-elle pas ? Quelles vont être les informations prodiguées ?), la consultation préopératoire « douleur » est peu à peu entrée dans les habitudes et fait aujourd'hui partie intégrante des consultations programmées au même titre que les autres examens. Chacun relaie au mieux l'information. Un courrier individuel m'est envoyé par la secrétaire du chirurgien à chaque convocation d'enfant pour le bilan préopératoire. Les anesthésistes me sollicitent parfois directement pour des enfants qui ont « échappé » au circuit.

*Auteur correspondant.
e-mail : patricia.martret@trs.aphp.fr

2. La consultation infirmière préopératoire en pratique

Depuis 2005, 340 enfants ont bénéficié de cette consultation. Un tiers des enfants était porteur de polyhandicap lourd et 2/3 ont été opérés de scoliose idiopathique. Une fiche individuelle de recueil de données a été réalisée pour chaque enfant. Les résultats de ce travail seront présentés. La durée d'une consultation est d'environ 1 heure.

2.1. L'évaluation de la douleur

La capacité de l'enfant à s'auto-évaluer est explorée et des explications sont données sur les échelles d'auto-évaluation et leur intérêt pour aider les soignants à réajuster les antalgiques. La préférence de l'enfant pour une échelle est transmise à l'équipe infirmière, parmi l'échelle visuelle analogue (EVA), l'échelle numérique simple (ENS), l'échelle verbale simple (EVS) et l'échelle des 6 visages [5].

Pour les enfants qui ne peuvent pas s'auto-évaluer un recueil complet sur le comportement habituel de l'enfant est réalisé auprès des parents, indispensable aux soignants qui s'occuperont de l'enfant en postopératoire. J'utilise le référentiel de la grille de San Salvador (DESS) pour collecter ces informations, occasion pour les parents de découvrir cette grille. L'objectif est de leur permettre de transmettre à leur tour à d'autres équipes ces informations sur leur enfant. Il est reconnu que l'utilisation de grilles d'hétéro-évaluation chez les enfants polyhandicapés augmente la réponse antalgique [6].

2.2. Les modes d'analgésie

La morphine, antalgique de choix dans cette chirurgie, fait encore l'objet d'idées fausses. Le temps de la consultation permet de démystifier ce médicament et d'expliquer le fonctionnement des pompes à morphine. L'utilisation du DVD d'information [4] est très utile et son visionnage ouvre la discussion. Si l'enfant ne peut activer lui-même le bouton de la PCA, les bolus seront réalisés par les infirmières et/ou les parents. Les autres antalgiques sont également évoqués, tels que la crème Emla®, le MEOPA.

2.3. Le circuit du patient en postopératoire

Le parcours de l'enfant dans l'hôpital nous paraît évident mais ne l'est pas pour les familles. Cette information importante permet aux familles de mieux se représenter les étapes : l'arrivée en salle de réveil (où l'évaluation de la douleur et l'analgésie seront débutées et où la présence d'un des 2 parents est possible...), l'hospitalisation en secteur de réanimation pour certains enfants lourdement handicapés... Dans ce cas, une visite préalable est organisée avec le cadre de ce service pour « reconnaître » les lieux. Si cette hospitalisation est prévue dans un autre hôpital, un lien téléphonique est réalisé avec l'infirmière ressource douleur de ce service.

Les enfants vus en consultation préopératoire sont systématiquement revus lors hospitalisation par un membre de l'équipe douleur.

2.4. Autres informations

La consultation est l'occasion de rediscuter de ce que la famille a compris de la consultation avec l'anesthésiste, souvent riche en informations. Les aspects « techniques » sont évoqués, comme la présence de sondes (gastrique, urinaire), et de cathéters en postopératoire, avec leur lot d'inconfort.

2.5. Anxiété et douleur

Douleur et anxiété sont indissociables ; les informations sont primordiales pour les diminuer. L'enfant et sa famille sont questionnés sur leur niveau d'anxiété et les raisons principales. Des solutions simples sont parfois trouvées. Dans le cas contraire, le lien est fait avec la psychologue du service.

3. Conclusion

L'intérêt de cette consultation est signalé au quotidien par les familles. Un travail d'évaluation de la satisfaction des familles est en cours et sera présenté. Ce temps précieux d'information permet de mieux répondre à l'anxiété préopératoire, d'individualiser l'évaluation, d'adapter le mode d'analgésie et de présenter l'équipe du centre de la douleur. Cette consultation traduit également l'engagement institutionnel dans la prise en charge de la douleur. La famille constate que la prise en charge de la douleur est l'affaire de tous. Ce type de consultation est très bénéfique pour les patients et devrait être diffusé et étendu à d'autres types de chirurgie.

Références

- [1] Collignon P, Guisiano B, Combes JC. La douleur chez l'enfant polyhandicapé. In: Ecoffey C, Murat I. La douleur chez l'enfant. Flammarion Med Sci, Paris, 1999, p. 174-178.
- [2] Malviya S, Voepel-Lewis T, Burke C, et al. The revised FLACC observational pain tool: improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment. *Paediatr Anaesth* 2006;16:258-65.
- [3] Zabalia M, Breau LM, Wood C, et al. Validation de la version française de l'échelle NCCPC version postopératoire. *Can J Anaesth* 201; 58:1016-23.
- [4] Centre national de ressources de lutte contre la douleur : www.cnrld.fr.
- [5] Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, et al. The Faces Pain Scale – Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain* 2001;93:173-83.
- [6] Collignon P, Guisiano B, Combe JC, et al. Évolution des prescriptions antalgiques dans un service accueillant des enfants polyhandicapés. In: Association pour le traitement de la douleur de l'enfant (ATDE), éd. La douleur de l'enfant : quelles réponses ? 5^e Journée, Paris, UNESCO, 1997, p.70-79.

La scoliose idiopathique chez l'adolescent : Apport d'un groupe de parole institutionnel en per et en postopératoire

D. Cayzac^{a,*}, P. Timsit^a, A. Suc^a, J. Sales de Gauzy^b

^aÉquipe ressource douleur, Hôpital des Enfants, CHU de Toulouse,
TSA 70034, 31059 Toulouse cedex 9, France

^bService de chirurgie orthopédique, Hôpital des Enfants,
CHU de Toulouse, TSA 70034, 31059 Toulouse cedex 9, France

La scoliose idiopathique, déformation tridimensionnelle de la colonne vertébrale, touche 3 % des adolescents (5 fois plus de filles que de garçons).

Le risque d'aggravation est majeur pendant la puberté. L'accélération de la scoliose est en effet d'autant plus importante que la vitesse de croissance est rapide. Une indication chirurgicale peut être posée dans les situations de scolioses évolutives avec complications : déséquilibres, préjudice esthétique, douleur. La chirurgie aura pour objectif de rectifier autant que possible la courbure scoliotique et de maintenir la correction.

À l'Hôpital des Enfants de Toulouse, 60 arthrodèses de scolioses idiopathiques sont réalisées chaque année (80 % de filles), avec une moyenne d'âge de 15 ans.

La prise en charge par l'Équipe ressource douleur de l'Hôpital des Enfants fait partie intégrante de la prise en charge de ces adolescents. L'équipe les rencontre systématiquement dès le bilan préopératoire. Les différentes étapes de l'hospitalisation sont expliquées, du temps est pris pour répondre aux questions. Le travail de l'Équipe douleur se poursuit en postopératoire immédiat dès la salle de réveil afin d'assurer l'évaluation de la douleur et une analgésie optimale.

Bien que les techniques chirurgicales soient toujours plus innovantes, le vécu post-chirurgical reste néanmoins difficile, sur le plan de la douleur mais aussi sur le plan psychique.

Pour la plupart des adolescents il s'agit d'une prime situation en milieu hospitalier, première anesthésie, première chirurgie : « Je connaissais Dr House à la télé mais je pensais pas que ça serait comme ça ». Les parents sont impliqués depuis le début de la prise en charge de la scoliose de leur adolescent tant dans leur disponibilité [1] et dans l'engagement vers la chirurgie. L'adolescent, lui, est mis en situation de prise de décision, d'anticipation et de responsabilisation ce qui soutient le désengagement du lien à l'objet œdipien [2]. « C'est ma scoliose, c'est moi qui vais me faire opérer, ce n'est pas ma mère ». Mais l'hospitalisation, la douleur envahissante et la dépendance physique peuvent engendrer une

régression qui facilite la passivité et peut entraver la dynamique potentiellement difficile de séparation/individuation [3].

Le corps, objet majeur dans le processus d'adolescence va se trouver attaqué. Des douleurs et de nouvelles sensations corporelles envahissent l'unité somato-psychique. La dimension algique n'est pas la seule source de souffrances. Le schéma corporel est perturbé parfois de façon très profonde avec un vécu d'étrangeté : « je ne me reconnais pas », « j'ai l'impression que ce n'est pas moi » [4,5]. Les limites corporelles sont mises à mal ; l'image du corps comme « processus de symbolisation, de représentation d'une limite qui a fonction d'image stabilisatrice et d'enveloppe protectrice » [6] est en plein remaniement.

L'aspect définitif de l'arthrodèse peut aussi générer une angoisse. Le regret de la chirurgie est souvent évoqué par les jeunes opérés pendant les premiers jours après la chirurgie, où le vécu douloureux et la dépendance sont à leur comble.

Par ailleurs, cette dépendance en postopératoire ravive les fantasmes d'intrusion, et d'abandon, réactivant des problématiques de liens adolescent/famille pendant ces séjours hospitaliers. Les jeunes arthrodésés se retrouvent dans une situation où « l'espace psychique élargi » [7] et leur autonomie psychique sont mis à mal, les parents surinvestissant plus facilement leur adolescent en demande. Les conséquences s'en ressentent aussi dans les liens entre adolescent/famille et équipe soignante, avec notamment des difficultés d'évaluation des symptômes postopératoires.

Il s'agit bien là d'une perturbation du schéma corporel, de l'image du corps, d'un remaniement identitaire pour l'adolescent qui devient dépendant quelques jours après la chirurgie. Pourtant les adolescents se retrouvent en responsabilité de leur corps *via* leur implication dans la prise de décision et leur volonté de se faire opérer mais aussi dans leur participation active à la mobilisation et rééducation. Ainsi l'ambivalence est majeure.

Beaucoup de questions et de peurs émergent en préopératoire : sur la douleur, la modification du corps et les conséquences à long terme. La scoliose fait partie intégrante de l'identité de ce corps en développement : « Mon dos c'est comme une carte des routes de haute montagnes ». Les échanges sur la question de l'arthrodèse sont souvent difficiles à aborder en famille avec l'entourage. Les

*Auteur correspondant.
e-mail : cayzac.d@chu-toulouse.fr

parents se sentent peu habilités à fournir des explications. Ils sont souvent eux-mêmes angoissés par cette intervention et ses risques. Tout cela dans une période où les conflits adolescents / parents sont parfois patents et le dialogue *de facto* difficile.

Les pages de blogs des jeunes filles qui racontent leur opération sont nombreuses. Elles mettent en évidence les besoins de partager leurs expériences tout en témoignant de la singularité de leurs vécus [8].

Notre expérience à l'Hôpital des Enfants nous a conduits à créer un groupe de parole se rapprochant du cadre de l'éducation thérapeutique mais permettant une « représentation collective » et autorisant une élaboration psychique [9]. Il est proposé en consultation d'orthopédie. Il s'agit d'un groupe ouvert réunissant une fois par mois des adolescents ayant ou allant être opérés, animé par 2 professionnels de santé (psychologue et kinésithérapeute ou infirmier anesthésiste ou infirmière du service de chirurgie orthopédique). Il permet d'échanger ses expériences, ses sensations, ses questions, ses peurs. « Appareil psychique groupal » au service d'une intériorisation individuelle [10]. Par ailleurs, la participation de soignants de plusieurs équipes favorise les liens interprofessionnels et soignants-soignés.

Dès les premiers ateliers, il est apparu nécessaire de proposer un accueil pour les parents qui sollicitaient les animateurs. Il était toutefois indispensable de préserver le cadre et l'espace des adolescents. Les parents sont accueillis par 2 autres soignants (infirmier anesthésiste, infirmier ou kinésithérapeute).

Durant ces groupes, les adolescents vont aborder les conditions du postopératoire, la rééducation, les traitements orthopédiques réalisés, la douleur, l'intimité du corps... Mais aussi leurs émotions comme la culpabilité, la colère. Les parents ont des demandes plus « techniques » sur la chirurgie, partageant leurs angoisses, sur le temps à l'hôpital et les conséquences sur les relations enfant/parents.

Après quelques mois d'expérience, on peut repérer de façon empirique moins de difficultés dans les interactions parents/adolescent et patient/équipe en postopératoire. Pour les adolescents, l'angoisse paraît contenue : « je savais à quoi m'attendre ». Le travail d'appropriation qui se met progressivement en place chez ces jeunes est notable : « C'est mon dos, j'y tiens, c'est mes tiges, il

est unique », « c'est pour moi que je le fais ! ». Le retour des adolescents, des soignants et des familles semble globalement positif. Le nombre de parents et d'adolescents toujours plus nombreux, s'inscrivant dans cette démarche apparaît comme un reflet de la pertinence de ce type d'approche. Cependant un travail prospectif d'évaluation est en cours afin de mieux appréhender les effets possibles sur le vécu et les conséquences postopératoires.

Au total, la mise en place d'un groupe de parole pour les adolescents opérés ou allant être opérés d'une scoliose idiopathique, associé à un groupe de parole distinct, en parallèle, destiné à leurs parents nous semble un outil pertinent pour accompagner ces adolescents tout au long de ce difficile parcours chirurgical.

Références

- [1] Alvin P, Marcelli D. Médecine de l'adolescent. Elsevier Masson, 2005.
- [2] Blos P. Les adolescents, essais de psychanalyse (trad. Par P. Truffert et F. Gantheret). Paris : Stock, 1967.
- [3] Kestemberg E. L'identité et l'identification chez les adolescents. *Psychiat Enf* 1962;5:441-522.
- [4] Anzieu D. Le groupe et l'inconscient. Paris, Dunod, 1975.
- [5] Anzieu D. Le Moi-peau. Paris, Dunod 1995.
- [6] Marcelli D, Braconnier A. Adolescence et psychopathologie, Masson, 2008.
- [7] Jeamment P. Réalité interne et réalité externe. Importance et spécificité de leur articulation à l'adolescence. *Rev Fr Psychanal* 1980;44:481-521.
- [8] Blogs sur internet : Mon histoire, ma scoliose : <http://ma-scoliose-mon-histoire.skyrock.com/> ; Ma scoliose, mon opération, mon histoire : <http://operation-scoliose.skyrock.com/> ; Mon dos, ma scoliose » : <http://mon-dos-ma-scoliose.skyrock.com/> ; My history : <http://x-my-history-x.skyrock.com/> ; « Mon opération de ma scoliose » : <http://scoliose-operation.skyrock.com/>
- [9] Anzieu D, Béjarano A, Kaës R. et al. Le travail psychanalytique dans les groupes. 1. Cadre et processus. Paris, Dunod, 1972.
- [10] Bion W.R. Recherches sur les petits groupes. Paris PUF, 1965.

Le pédiatre et la sucette : tétine et tais-toi

R. Assathiany

Pédiatre, 30, avenue Victor Cresson, 92130 Issy les Moulineaux, France

Les pleurs du nourrisson ont de tout temps entraîné des interrogations sur leur cause ; ils sont toujours difficiles voire impossibles à supporter par les parents, alors même qu'ils ne sont pas faciles à calmer.

Les nourrissons pleurent souvent ; de multiples causes, souvent bénignes, ont été avancées, parmi lesquelles on peut citer : inconfort digestif, anxiété maternelle, sur-stimulation par l'environnement, coliques, absence fréquente d'une grand-mère ou d'une nourrice capables de bercer longuement les nourrissons.

À une autre époque on laissait les bébés pleurer au motif qu'ils devaient « faire leurs poumons » et que l'on ne devait pas en faire des enfants capricieux ; actuellement, le balancier est allé dans l'autre sens, les parents ne supportent plus les pleurs devant lesquels ils sont totalement désarçonnés ; il proposent la sucette qui, telle une baguette magique, devrait à elle seule calmer immédiatement et durablement leur bébé. Cette tétine est utilisée non seulement pour calmer les pleurs et consoler leur bébé, mais pour éviter de possibles pleurs, lors de situations, jugées par les parents, et parfois seulement par les parents, stressantes.

Cette succion d'une tétine qui n'a pas de but alimentaire est qualifiée de succion non nutritive, par opposition à la succion du sein ou d'un biberon appelée succion nutritive.

L'usage de la tétine est très répandu dans les pays industrialisés, avec un taux d'utilisation aux États-Unis de 15 % des nouveau-nés sortant de la maternité, et de 68 % à l'âge de 2 mois. Une étude récente faite au Canada révèle que 84 % des nourrissons l'utilisent au moins de temps en temps [1]. À l'opposé au Zimbabwe, il n'y a pas d'utilisation de la tétine ; la succion nutritive prolongée, la mise au sein à la demande, le portage rendent l'usage de la tétine inutile.

De très nombreuses publications parues ces dernières années permettent de faire le point sur les avantages et les inconvénients de la tétine.

1. Avantages

1.1. Calmer les pleurs

La succion fait partie des moyens d'apaisement dès la naissance, la succion du fœtus étant acquise dès le terme de 14 semaines.

Les opposants à la tétine l'assimilent à un bouchon, empêchant le bébé de s'exprimer, l'accusent de diminuer la durée des pleurs, sans en résoudre l'origine, et vont même jusqu'à l'assimiler à une drogue favorisant une future toxicomanie.

De très nombreuses méthodes peuvent être utilisées pour apaiser un bébé qui pleure : mises au sein répétées, mais souvent stigmatisées par l'environnement, bercement, tapotement, stimulations sensorielles par des massages ou contact peau à peau, portage dans un porte-bébé, une promenade, la voix ou une chanson de la maman, écouter de la musique, donner un bain supplémentaire...

1.2. La prévention de la mort subite du nourrisson

De nombreuses études ont montré l'effet protecteur de la tétine vis-à-vis de la mort subite inattendue du nourrisson (MSIN) ; dans ses dernières recommandations, l'Académie Américaine de Pédiatrie, préconise l'utilisation de la tétine pendant le sommeil de nuit et les siestes des nourrissons jusqu'à l'âge de 1 an ; chez les nourrissons allaités, la recommandation est d'introduire la tétine après la mise en place de l'allaitement maternel [2]. On ne connaît pas le mécanisme exact responsable de cet effet bénéfique de la tétine ; de nombreuses théories ont été avancées.

1.3. Analgésie

Lors de ponctions veineuses, l'effet analgésique de la succion d'une tétine a été démontré chez les nouveau-nés, avec une efficacité même supérieure à l'ingestion de solutions sucrées [3].

1.4. Le prématuré

Selon une méta-analyse récente, l'utilisation de la tétine chez les prématurés raccourcit d'une semaine le séjour à l'hôpital ; en revanche, il n'y a aucune action sur la prise de poids, l'âge de l'alimentation par biberon, le rythme cardiaque ou les saturations d'oxygène ; aucun effet négatif de la tétine n'a été trouvé [4].

2. Inconvénients

2.1. Allaitement maternel

Il est classique d'attribuer à la tétine un effet négatif sur l'allaitement maternel [5]. De nombreuses études mentionnent un

sevrage précoce des bébés allaités qui ont une sucette. La succion d'une tétine, qui fait intervenir des mouvements différents de la succion du sein maternel, risque de compromettre la réussite de l'allaitement maternel ; en outre la stimulation moins intense, moins fréquente du sein, entraîne une production moins abondante de lait maternel. On peut cependant se demander si l'usage de la sucette est une véritable cause de sevrage précoce ou si elle est un marqueur de troubles d'allaitement ou d'une diminution de la motivation maternelle à allaiter [1]. Pour cette raison les recommandations de l'Académie Américaine de Pédiatrie sont d'attendre la mise en place avec succès de l'allaitement maternel avant d'introduire la sucette.

Une revue de la littérature récente ne confirme pas ces données [6].

2.2. Les troubles de l'articulé dentaire

Les troubles de l'articulé dentaire sont plus fréquents chez les enfants ayant une tétine ; il semble que ce soit surtout l'usage prolongé et intensif de la tétine au-delà de l'âge de 3 ans qui est responsable de ces déformations. Pour éviter cette conséquence, il est proposé de diminuer l'utilisation de la tétine dès l'âge de 2 ans, et de l'arrêter vers l'âge de 4 ans [7].

Les caries ne semblent pas plus fréquentes, sauf si les tétines sont trempées dans l'eau sucrée ou enduites de miel.

2.3. Les otites moyennes aiguës

La plus grande fréquence d'otites moyennes aiguës est constatée chez les nourrissons ayant une tétine ; on ne sait avec certitude si c'est l'usage de la tétine qui provoque des otites plus fréquentes, ou si la tétine est donnée plus souvent par les parents à des nourrissons qui ont des otites pour soulager les pleurs. Des prélèvements bactériologiques montrent la présence de bactéries sur la moitié des tétines, les germes retrouvés n'étant pas ceux impliqués dans les otites de l'enfant [8]. Une étude semble montrer que l'incidence des otites diminue si l'usage de la tétine est limité aux phases d'endormissement [9].

2.4. Sécurité

Une publication récente attire de nouveau l'attention sur le risque possible d'accidents liés à l'usage de la tétine, tels qu'asphyxie ou strangulation par des mécanismes de fixation de la tétine, utilisés pour qu'elle reste en permanence à la disposition du nourrisson [10]. Les tétines doivent être lavées régulièrement, désinfectées, et remplacées dès qu'elles commencent à être détériorées. Les tétines en caoutchouc ne doivent pas contenir de la N-Nitrosamine, qui est un cancérigène puissant.

3. Conclusion

Donner une tétine à un nourrisson est une décision qui revient aux parents. Quelques réflexions pour les professionnels de santé :

- la tétine seule, ne peut calmer durablement les pleurs du nourrisson ; elle peut être utilisée en complément de tous les autres « petits moyens » raisonnables dont disposent les parents pour calmer leur bébé. La présence de pleurs prolongés et récidivants doit faire rechercher une pathologie organique ou un contexte familial et/ou social perturbé ;
- le rôle de la tétine comme facteur préventif de la mort subite et inattendue du nourrisson doit être pris en compte, dans les réponses données aux parents ;
- les effets secondaires de la tétine peuvent être limités par un usage modéré et limité de la tétine.

Références

- [1] Kramer MS, Barr RG, Dagenais S, et al. Pacifier use, early weaning, and cry/fuss behavior: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;286:322-6.
- [2] SIDS and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics* 2011;128:e1341-67.
- [3] Carbajal R, Chauvet X, Couderc S, et al. Randomised trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates. *BMJ* 1999;319:1393-7.
- [4] Pinelli J, Symington A. Non-nutritive sucking for promoting physiologic stability and nutrition in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD001071.
- [5] Howard CR, Howard FM, Lanphear B, et al. Randomized clinical trial of pacifier use and bottle-feeding or cupfeeding and their effect on breastfeeding. *Pediatrics* 2003;111:511-8.
- [6] Jaafar SH, Jahanfar S, Angolkar M, et al. Pacifier use versus no pacifier use in breastfeeding term infants for increasing duration of breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD007202.
- [7] Adair SM. Pacifier use in children: a review of recent literature. *Pediatr Dent* 2003;25:449-58.
- [8] Brook I, Gober AE. Bacterial colonization of pacifiers of infants with acute otitis media. *J Laryngol Otol* 1997;111:614-5.
- [9] Niemelä M, Pihakari O, Pokka T, et al. Pacifier as a risk factor for acute otitis media: A randomized, controlled trial of parental counselling. *Pediatrics* 2000;106:483-8.
- [10] Wehner F, Martin DD, Wehner HD. Asphyxia due to pacifiers--case report and review of the literature. *Forensic Sci Int* 2004;141:73-5.

Le bébé face aux écrans

G. Picherot*, N. Vabres, J. Fleury

Clinique Médicale Pédiatrique, CHU Nantes, 41 Rue Curie, 44000 Nantes, France

La multiplication des écrans dans les espaces familiaux est un constat banal. Le rôle de la présence des écrans sur les enfants de moins de 2 ans est plus surprenant. Dès le plus jeune âge et parfois avant 2 ans ils « passent parfois leur vie devant télévision, tablettes numériques, ordinateurs, smartphones, etc. ». C'est « un bébé de 15 mois qui fait défiler ses vacances corses sur le smartphone de sa mère » [1]. À l'instar de l'Académie Américaine de Pédiatrie (AAP) [2], il paraît important de connaître l'état des lieux sur ce « phénomène nouveau », de faire le point sur les principales conséquences connues du contact précoce des écrans, et de proposer des recommandations.

1. L'état des lieux

Aux États-Unis, 14 % des enfants de moins de 24 mois passent plus de 2 h quotidiennement devant un écran. À cet âge 1 nourrisson sur 3 a un poste de télévision dans sa chambre. Le temps devant les écrans est corrélé au faible niveau économique, à l'isolement du parent, au faible niveau d'études. Les mêmes tendances sont constatées en France, même si les études sont moins ciblées sur cet âge [3]. De plus, les jeunes enfants regardent dans 80 % du temps des programmes « tout public » et peu les émissions ciblées pour leur âge [4]. Des chaînes nord américaines destinées aux 6 mois-3 ans sont accessibles depuis 2007 en France (Baby Tv, Baby First). Leur diffusion reste limitée, après un avis défavorable, sans interdiction, du Conseil Supérieur de l'Audiovisuel [3]. Les motivations parentales sont les mêmes ici et outre atlantique : activité sans danger alors que les parents sont occupés à autre chose (ménage, cuisine...), occupation calmante..., fond sonore, etc. Quelques parents attribuent à cet âge un intérêt éducatif. Très peu « co-visionnent » l'écran. Les écrans et en particulier la télévision fonctionnent parfois en permanence. La présence des enfants et en particulier des nourrissons ne modifie pas cette attitude.

2. Les conséquences

Elles sont dans la plupart des cas considérées comme négatives à cet âge.

Le lien entre temps de télévision et développement d'obésité est connu pour les enfants et adolescents. Il n'est pas étudié pour les moins de 2 ans, mais l'extrapolation est possible par le biais de l'habitude [4-6].

On évoque aussi les liens entre ces consommations précoces et l'hyperactivité, l'augmentation du stress, l'agitation et les violences agies [4]. Mais les cofacteurs sociaux sont oubliés par Desmurget et en particulier l'importance de l'association entre violence précoce agie et violence et maltraitance subies.

L'usage intensif et précoce des écrans est associé à une augmentation des troubles du sommeil [2].

Plusieurs travaux ont trouvé aussi une corrélation entre retard de langage ou autre trouble du développement et temps passé devant la télévision. Des questions restent encore sans réponse, par exemple sur le terrain particulier social et psychologique des nourrissons qui sont laissés longtemps devant les écrans [2].

Enfin, les jeunes enfants sont de manière naïve des cibles pour les publicitaires : publicités directes [3,4] et indirectes : « Dès les premiers mois de l'enfance, intégrer ces médias et leurs immenses possibilités dans l'univers ordinaire du bébé fait de lui un usager et donc un consommateur précoce et sans doute durable de matériels et de contenus auxquels il a pris goût dès la poussette. Ils lui deviendront vite tellement indispensables qu'au fil des années, il considérera comme naturel d'en disposer en permanence » [3].

Une pondération pourrait être faite par la reconnaissance d'effets positifs. L'AAP considère qu'on manque encore de preuve à cet âge. Olivier Houdé cité par S Des Déserts affirme que « Plus tôt on initie les enfants aux écrans, mieux ils les maîtriseront ». On manque de preuve scientifique qui inciterait à cette consommation précoce. Des études complémentaires sont attendues en France et aux États-Unis sur ce sujet [2,3].

3. À la recherche de recommandations

Plusieurs recommandations ont été publiées sans grande efficacité.

Le titre du travail de M Desmurget : « TV Lobotomie » comportait en lui-même une idée de recommandations radicales et peu applicables : 1) zéro télé quel que soit l'âge de l'enfant ; 2) pas de télévision dans la chambre à coucher, proscription de toute exposition audiovisuelle avant 6 ans ; 3) Si utilisation d'écran, limitation à 4 h par semaine pour écoliers et collégiens ; 4) limitation des temps de télévision pour les adultes [4].

*Auteur correspondant.
e-mail : georges.picherot@chu-nantes.fr

Les recommandations de S. Tisseron ont été publiées sur le site de l'AFPA : pas de télévision avant 3 ans, pas de console personnelle de jeu avant 6 ans, Internet uniquement accompagné à partir de 9 ans, Internet seul avec prudence à partir de 12 ans [7,8].

L'AAP propose 4 séries de recommandations : pour les pédiatres, pour les parents, pour l'industrie, pour la recherche. Nous citons seulement les 4 recommandations pour les pédiatres : 1) décourager l'usage des écrans avant 2 ans ; 2) aborder systématiquement l'usage des médias dans les familles lors des consultations et donner des recommandations aux parents ; 3) expliquer l'importance des moments de jeux « libres » non structurés pour le développement de l'enfant ; 4) rappeler l'influence positive sur le développement cognitif du temps que les parents passent assis en lisant un livre à leurs enfants [2].

La Société Française de Pédiatrie pourrait faire des propositions raisonnables et de bon sens, inspirées des recommandations et des constats du Défenseur des Droits de l'Enfant et de l'AAP. L'idée ne peut être de diaboliser les écrans en les rendant responsables de tout sans pondération. Les écrans ne sont pas responsables de « Lobotomie ». Il paraît en revanche raisonnable de ne pas encourager leur utilisation par des « bébés » qui ne comprennent pas le contenu de ce qu'ils diffusent. Deux idées simples nous semblent consensuelles : déconseiller formellement la présence d'écrans et en particulier de la télévision dans les chambres des

enfants, promouvoir la discussion autour de l'utilisation des techniques d'information et de communication dans le cadre des consultations pédiatriques.

Références

- [1] Des Deserts S. Nos enfants ces mut@nts : Comment le numérique transforme leur cerveau ? Le Nouvel Observateur n° 2503, 25 octobre 2012.
- [2] Council on Communications and Media, Brown A. American Academy of Pediatrics. Media use by children younger than 2 years. *Pediatrics* 2011;128:1040-5.
- [3] Défenseur des droits de l'enfant. Rapport 2012 : Enfants et Écrans : grandir dans le monde numérique www.defenseurdes-droits.fr
- [4] Desmurget M. TV Lobotomie : la vérité scientifique sur les effets de la télévision. Ed Max Milo, Paris 2011.
- [5] Certain LK, Kahn RS. Prevalence, correlates, and trajectory of television viewing among infants and toddlers. *Pediatrics* 2002;109:634-42.
- [6] Ludwig DS, Gortmaker SL. Programming obesity in childhood. *Lancet* 2004;364:226-7.
- [7] Blog de Serge Tisseron : www.squiggle.be/tisseron.
- [8] Association Française de Pédiatrie Ambulatoire : www.afpa.org.

Borréliose de Lyme : recommandations de diagnostic et de traitement en phase aiguë

B. Quinet

Service de pédiatrie générale et aval des urgences, AP-HP,
hôpital Armand Trousseau-La Roche Guyon, 26, Avenue Arnold Netter, 75012 Paris, France

La maladie de Lyme a été redécouverte aux États-Unis en 1976 lors de l'investigation d'une épidémie d'arthrites récidivantes touchant principalement des enfants dans la région de Lyme (Connecticut) et précédées dans 25 % des cas d'un érythème annulaire migrant (EM) [1]. L'épidémiologie suggérait déjà une transmission par un vecteur (tique). Dès 1980, on démontre une résolution plus rapide de l'EM en le traitant par la pénicilline ou une cycline, l'érythromycine ayant une moindre efficacité. En 1981 un entomologiste découvre un spirochète inconnu dans le tube digestif de tiques du genre *Ixodes* sur la côte Est des États-Unis et lui donne son nom : *Borrelia burgdorferi*. Cette bactérie de culture très difficile poussera dans des prélèvements de patients atteints d'EM confirmant sa responsabilité. La maladie ou plutôt la borréliose de Lyme est la plus fréquente des zoonoses transmises par un vecteur dans l'hémisphère nord. Le terme de borréliose a été choisi pour la distinguer de la maladie de Lyme aux États Unis, où les tiques (*Ixodes*) sont différentes et la bactérie uniquement représentée par *Borrelia burgdorferi sensu lato* [2]. En France le vecteur est *Ixodes ricinus* et plusieurs espèces du genre *Borrelia* sont en cause. Ces particularités expliquent vraisemblablement l'expression clinique différente de la maladie entre les 2 continents, avec en France une fréquence plus importante des formes neurologiques. La Conférence de Consensus de 2006 a permis de préciser les démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives de cette borréliose : ses conclusions restent toujours d'actualité [3]. Une classification en 3 stades a été retenue, nous ne nous intéresserons qu'au stade primaire (infection focale cutanée) et au stade primo-secondaire (infection tissulaire focalisée), nous ne détaillerons pas les examens biologiques traités plus tard. L'incidence est estimée en France entre 5000 et 10 000 patients par an. Le diagnostic est souvent difficile à poser du fait de la grande variabilité des manifestations pathologiques et des limites des méthodes microbiologiques : il doit être évoqué sur la notion d'une exposition possible à une piqûre de tique associée à des manifestations cliniques compatibles.

1. Stade primaire

Dans les quelques heures suivant une piqûre de tique peut survenir une réaction locale limitée (< 1 cm) ne s'étendant pas et régressant très rapidement. Elle doit être distinguée d'un EM. En cas de présence de la tique elle doit être retirée rapidement au mieux avec un instrument approprié. L'antibiothérapie systématique après piqûre n'est pas recommandée et doit être discutée au cas par cas. La doxycycline a été utilisée chez l'enfant de plus de 8 ans en monodose. Si un traitement est décidé on utilise l'amoxicilline (50 mg/kg/j) pendant 10 jours. Dans la grande majorité des cas on repère la piqûre en la notant sur le carnet de santé et on informe les parents des signes d'appel cliniques. L'érythème migrant (EM) est très reconnaissable. Il apparaît quelques jours à quelques semaines au site d'inoculation. Il s'agit d'une macule érythémateuse à croissance centrifuge annulaire pouvant atteindre en quelques jours ou semaines parfois une grande surface. C'est une éruption qui survient plutôt en période estivale. Les EM multiples sont moins fréquents en Europe et rarement accompagnés d'un état fébrile ou d'un syndrome pseudo-grippal. La présence d'un EM permet d'affirmer le diagnostic de borréliose de Lyme [4]. Il n'y a aucune indication à faire une sérologie devant un EM typique (*idem* après une piqûre de tique). Le traitement antibiotique s'impose dès la constatation d'un EM, afin d'éviter la progression vers des formes secondaires. L'amoxicilline (50 mg/kg/j) et la doxycycline (4 mg/kg/j après 8 ans) ont une activité comparable. Le céfuroxime axétil ne doit être utilisé qu'en 2^e ligne et l'azithromycine uniquement en 3^e choix car serait moins efficace. Le traitement de 14 jours est prolongé à 21 si l'EM est multiple ou accompagné de signes extra-cutanés. L'éruption peut mettre 1 mois à disparaître. Le suivi est uniquement clinique [5].

2. Phase secondaire

La phase secondaire n'apparaît qu'en l'absence de traitement de la phase primaire ou si celle-ci est passée inaperçue. En France les formes neurologiques sont prédominantes.

Les manifestations neurologiques surviennent environ entre 1 semaine et 3 mois après la piqûre. Chez l'enfant une paralysie faciale périphérique (PFP) uni ou rarement bilatérale est l'atteinte crânienne la plus fréquente. La neuroborréliose serait

Correspondant.
e-mail : beatrice.quinet@trs.aphp.fr

responsable d'une grande majorité des PFP pédiatriques [6]. La constatation d'une méningite lymphocytaire associée modifie sensiblement la prise en charge thérapeutique [7]. La ponction lombaire permet également de rechercher une synthèse intrathécale d'anticorps spécifiques, parfois d'apparition plus précoce que dans le sérum. Le calcul de l'index de synthèse intrathécale nécessite de réaliser de façon simultanée la sérologie et le dosage des immunoglobulines dans le sang et le LCR. La recherche de *borrelia* par culture ou PCR (laboratoire spécialisé) a une sensibilité médiocre. Cependant devant une PFP unilatérale isolée avec des arguments anamnestiques d'exposition au risque de borréliose, survenant l'été ou l'automne, une sérologie sanguine positive suffit au diagnostic et à la mise sous traitement. La neuroborréliose peut également se présenter sous la forme d'une méningite « virale » prolongée évoluant par à coups, peu fébrile, trompeuse. Les neuroborrélioses précoces, dont les PFP avec méningite, sont traitées par ceftriaxone (75 à 100 mg/kg/j sans dépasser 2 g/j) par voie intraveineuse (ou intramusculaire) 14 à 21 jours. Les PFP isolées peuvent être traitées per os par amoxicilline (50 mg/kg/j) ou après 8 ans par doxycycline, 14 à 21 jours. On peut également choisir la ceftriaxone.

L'arthrite de Lyme est habituellement isolée, c'est une oligoarthrite des grosses articulations. L'atteinte asymétrique du genou est la plus fréquente avec un épanchement abondant, peu douloureux, évoluant par poussées de quelques jours à quelques semaines, survenant de 2 semaines à 2 ans après l'inoculation. Elle est plus rare que sur la côte est des États-Unis [1]. La sérologie dans le sang est habituellement positive à des titres élevés. Le liquide articulaire est de type inflammatoire. Une culture ou une PCR peuvent être réalisées en optionnel sur le liquide ou le tissu synovial [8].

Le lymphocytome borrélien est une atteinte cutanée rare (plus fréquente chez l'enfant) mais très caractéristique quand il atteint le lobule de l'oreille, apparaissant 1 à 2 mois après la piqûre. Le diagnostic sérologique est recommandé avec une sensibilité de 70 %. Si une confirmation histologique est nécessaire il y a possibilité d'isoler la bactérie par culture ou PCR. *B. afzelli* semble être la souche européenne la plus souvent responsable. Le traitement de 21 jours est identique à celui de l'EM. La régression sous antibiotique conforte le diagnostic [4].

Les atteintes oculaires peuvent survenir à tous les stades de l'infection et sont probablement sous estimées. Dans une petite série française (5 cas) on remarque la constance d'un EM et la fréquence d'un syndrome pseudo-grippal. Il s'agit de névrite

optique, d'uvéite antérieure, de paralysie du VI et de myosite orbitaire. La sérologie est recommandée. La durée et la nature de l'antibiothérapie dépendent de l'atteinte et du stade de la maladie. Une corticothérapie locale ou générale peut être nécessaire [9].

3. Conclusions

La diversité et la non-spécificité des nombreuses manifestations cliniques de la borréliose de Lyme représentent un challenge diagnostique. Très médiatisée cette pathologie peut exposer à des conduites irrationnelles. Il convient, pour avancer dans le diagnostic et la thérapeutique, de confronter les données cliniques et celles de la biologie.

Références

- [1] Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR, et al. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum* 1977;20:7-17.
- [2] Steere AC, Coburn J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. *J Clin Invest* 2004;113:1093-101.
- [3] Société de pathologie infectieuse de langue française. 16ème Conférence en thérapeutique anti infectieuse. Borréliose de Lyme : démarche diagnostique, thérapeutique et préventive. Texte long. *Med Mal Infect* 2007;37:5153-74.
- [4] Lipsker D. Aspects dermatologiques au cours de la maladie de Lyme. *Med Mal Infect* 2007;37: 540-7.
- [5] Christmann D. Borréliose de Lyme : quel est le suivi nécessaire après traitement. *Med Mal Infect* 2007;37:357-9.
- [6] Nigrovic LE, Thompson AD, Fine AM, et al. Clinical predictors of Lyme disease among children with a peripheral facial palsy at an emergency department in a Lyme disease-endemic area. *Pediatrics* 2008;122:e1080-5.
- [7] Blin-Rochemaure N, Quinet B. Doit-on faire une ponction lombaire devant toute paralysie faciale suspecte de borréliose de Lyme chez l'enfant. *Arch Pédiatr* 2012;19:1354-61.
- [8] Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:69-79.
- [9] Saueur A, Hansmann Y, Jaulhac B, et al. Les manifestations ophtalmologiques de la maladie de Lyme chez l'enfant : description de cinq cas et revue de la littérature. *J Fr Ophtalmol* 2012;35:17-22.

Borréliose de Lyme : rappel sur l'agent infectieux, les examens biologiques : leur indication et leur interprétation.

S. De Martino

Centre national de référence des *Borrelia*, Plateau technique de microbiologie,
1 rue Kœberlé, 67000 Strasbourg, France

La maladie de Lyme (ou borréliose de Lyme) est l'anthropozoonose bactérienne, transmise par piqûre de tique, la plus fréquente dans l'hémisphère Nord. Ce sont les bactéries du complexe *Borrelia burgdorferi* sensu lato qui en sont responsables. Notamment 3 espèces en Europe : *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii* et *B. afzelii* sont principalement pathogènes pour l'homme.

L'incidence moyenne de la borréliose de Lyme en France est estimée à près de 9,5 cas/100 000 habitants. Elle est très fréquente dans le Nord-Est de la France. Le pic de fréquence des borrélioses de Lyme correspond à la période d'activité maximale des tiques, soit du début du printemps à la fin de l'automne.

Quelle que soit l'espèce en cause, sa dissémination cutanée initiale peut se traduire par l'apparition d'un érythème migrant, réaction inflammatoire générée par la multiplication et la migration dans la peau des spirochètes autour du point de piqûre. Les manifestations secondaires neurologiques, articulaires ou cutanées, après dissémination systémique des spirochètes, sont moins spécifiques et variables.

Les *Borrelia* sont dotées d'une membrane externe comprenant des polypeptides et lipoprotéines en abondance. Leur présence contribue à fournir une capacité d'adaptation de ces bactéries au vecteur et à l'hôte. Sous cette membrane externe l'espace périplasmique contient de 7 à 20 flagelles. Ils permettent aux spirochètes de se déplacer notamment dans un environnement visqueux.

Le diagnostic bactériologique direct comprend la mise en évidence directe de *B. burgdorferi* sensu lato, à l'état frais, ou après fixation et coloration (Giemsa, coloration argentique) : il est possible en théorie, mais n'est pas réalisé en pratique courante car ces techniques sont fastidieuses et peu sensibles. Le diagnostic direct par culture : en dépit de sa faible valeur prédictive négative, la culture de *B. burgdorferi* sensu lato à partir de prélèvements de patients, est toujours considérée comme la technique de référence pour le diagnostic biologique des formes cutanées de la borréliose de Lyme. Si sa sensibilité peut avoisiner jusqu'à 80 % dans les biopsies d'érythème migrant, elle est bien

moindre dans le LCR (17 %) et les autres liquides biologiques (liquide synovial, sang).

Le délai de positivité d'une culture à partir d'un prélèvement humain est souvent de l'ordre de 10 à 20 jours et les cultures doivent être observées pendant 8 semaines avant de conclure à leur négativité. Les indications principales de la culture sont les lésions érythémateuses atypiques de la phase précoce de l'infection. La culture a peu d'intérêt dans les autres manifestations de la borréliose de Lyme.

Le diagnostic direct par amplification génique in vitro (PCR) permet la détection mais également le typage des différentes espèces notamment du complexe *B. burgdorferi* sensu lato, sur différents prélèvements (peau, sang, plasma, LCR, liquides internes et tissus). En général, la sensibilité de ces méthodes est similaire à celle de la culture pour les biopsies cutanées d'érythème migrant, mais la PCR a l'avantage de fournir rapidement un résultat, de s'affranchir des problèmes techniques de la culture. Cette sensibilité est faible dans les liquides comme le sang ou le LCR, bien que pour les neuroborrélioses aiguës récentes cette sensibilité puisse atteindre 50 %. C'est dans les manifestations cutanées secondaires (lymphocytome borrélien) et tardives (arthrite, achrodermatite chronique atrophique (ACA)) que la PCR est la plus intéressante avec une sensibilité jusqu'à 60 % pour les ACA.

Les techniques sérologiques, de diagnostic indirect, sont au premier plan du diagnostic des infections par *Borrelia burgdorferi* sensu lato, notamment dans les formes disséminées et tardives. Elles permettent la détection d'anticorps spécifiques de l'hôte, dirigés contre les antigènes de *B. burgdorferi* sensu lato. En pratique courante, la suspicion clinique de la borréliose de Lyme au stade secondaire ou tardif, repose principalement sur la sérologie bactérienne pour sa confirmation. L'infection à *Borrelia* induit une réponse immunitaire humorale spécifique de l'hôte qui s'intensifie au cours du temps. La démarche sérologique recommandée en France (Conférence de Consensus 2006) pour le diagnostic de la borréliose de Lyme comporte 2 étapes : une première étape de dépistage, par ELISA en général, puis si le résultat est positif ou douteux, une deuxième étape de confirmation, par immuno-empreinte ou western blot sur le même sérum.

Une bonne interprétation sérologique s'appuie sur l'analyse en parallèle de 2 prélèvements réalisés à 3 à 4 semaines d'intervalle, afin d'objectiver l'élévation du taux d'anticorps spécifiques. Les normes minimales recommandées par l'*European Concerted Action on Lyme Borreliosis* (EUCALB) sont : une spécificité de 90 % pour les tests de dépistage en ELISA et une spécificité de 95 % pour les tests de confirmation par immuno-empreinte.

La sensibilité des tests ELISA dans le sérum est en général inférieure à 50 % en cas d'érythème migrant. Sa négativité ne doit donc pas faire rejeter ou retarder le diagnostic qui reste clinique, même avec la dernière génération de tests ELISA. La sensibilité de cette sérologie augmente en quelques semaines après le début de l'infection.

Au stade de manifestation disséminée, la sérologie est généralement positive. La sensibilité est plus élevée dans les formes secondaires de la maladie (neuroborrélioses, atteintes cardiaques). Au stade de neuroborréliose aiguë, la sérologie peut être négative dans le sérum dans 5 à 20 % des cas et devra donc être couplée à une sérologie dans le LCR. La séropositivité avoisine les 100 % dans les formes tardives comme l'arthrite de Lyme ou l'acrodermatite chronique atrophiante. A ce stade, les IgG sont souvent très élevées mais cela ne constitue pas un signe de gravité. A l'inverse, une sérologie négative à ce stade de la maladie devra faire remettre en cause le diagnostic posé. Le risque de faux positif est lié à des réactions croisées (lors de pathologies infectieuses autres ou dysimmunitaires).

En cas de neuroborréliose aiguë ou chronique, les anticorps sont quasiment toujours détectés dans le LCR. Devant ce résultat, il conviendra d'éliminer un passage passif d'anticorps sériques anti-*Borrelia*. On affirmera le diagnostic de neuroborréliose en complétant l'examen par la recherche d'une synthèse intrathécale d'anticorps spécifiques. Cette recherche s'effectue en analysant en parallèle des échantillons de sérum et de LCR prélevés le même jour. La positivité de cette synthèse spécifique signe une neuroborréliose.

Après traitement, la persistance pendant des mois voire des années d'anticorps spécifiques IgG et/ou IgM est fréquente mais est à considérer comme une cicatrice sérologique. Pour cette raison, un suivi sérologique n'est pas recommandé après traitement. La présence d'IgG cicatricielles d'une infection antérieure guérie ne protège pas contre une ré-infection à *B. burgdorferi* sensu lato. Les examens sérologiques spécifiques actuels ne permettent pas la distinction entre une infection active et une cicatrice sérologique.

En conclusion, le diagnostic de la borréliose de Lyme repose, en pratique courante, sur des arguments cliniques et sérologiques, surtout lors des phases disséminées ou tardives de la maladie.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Atteintes rhumatologiques : Quand évoquer et ne pas évoquer une maladie de Lyme ?

O. Richer*, A. Coupet, S. Berciaud, P. Pillet

Département de pédiatrie, Hôpital des Enfants, CHU Bordeaux,
place Amélie Raba-Léon, 33076 Bordeaux, France

La borréliose de Lyme est une zoonose d'origine bactérienne transmise par les piqûres de tiques. C'est la zoonose la plus fréquente en Europe. Cette infection peut être responsable de manifestations articulaires aiguës ou chroniques. L'existence de plusieurs diagnostics différentiels et les difficultés d'interprétation des sérodiagnostics imposent une démarche diagnostique rigoureuse. De même, la conjonction d'une infection bactérienne avec des phénomènes inflammatoires et probablement dysimmunitaires compliquent la démarche diagnostique et thérapeutique.

1. Vecteur bactérien

L'agent infectieux en cause est une bactérie spiralée de la famille des *spirochætaceae* : *Borrelia burgdorferi* sensu lato avec plusieurs espèces génomiques *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii* et *B. afzelli*.

Certaines manifestations cliniques (comme l'érythème migrant) peuvent résulter de l'infection par chacune des espèces. En ce qui concerne, les atteintes articulaires, celles-ci sont le plus souvent associées à *B. burgdorferi* sensu stricto [1].

2. Épidémiologie

L'incidence de la maladie est variable en fonction de la saison, avec un pic au printemps et en automne (promenades en forêt) et en fonction du lieu de vie (présence de tiques, taux d'infestation des réservoirs animaux). Chez l'enfant, le pic d'incidence se situe entre 5 et 15 ans avec un taux estimé à 140 pour 100 000 [2].

L'incidence des atteintes articulaires est variable dans la littérature en fonction de la zone géographique étudiée. En Amérique du Nord, les manifestations articulaires sont majoritaires (> 80 %) étant donné la prédominance de l'espèce *B. burgdorferi* sensu stricto. En Europe, les autres espèces sont prédominantes et donc les manifestations articulaires sont moins fréquentes que les atteintes cutanées ou neurologiques. De même, certains

auteurs, aux États-Unis ont montré que les sujets noirs présentaient plus d'atteintes articulaires que les sujets blancs probablement dû au fait que l'érythème chronique migrant pouvait passer inaperçu sur une peau noire [2].

3. Histoire naturelle de la maladie et atteinte articulaire

3.1. Classification

Il existe 3 stades de classification prenant en compte la physiopathologie de la maladie [3] :

- le stade primaire ou phase précoce localisée qui correspond à une infection focale, cutanée avec une dissémination possible de la bactérie ;
- le stade secondaire ou phase précoce disséminée qui correspond à une infection tissulaire focalisée ;
- le stade tertiaire ou phase tardive qui correspond à des manifestations focalisées de la maladie, mais dont la physiopathologie se rapproche plus de phénomènes inflammatoires et/ou dysimmunitaires secondaires à l'infection.

3.2. Manifestations rhumatologiques

L'atteinte articulaire correspond à une phase secondaire (ou phase précoce disséminée) de la maladie qui n'apparaît qu'en l'absence de traitement antibiotique pendant la phase primaire (érythème chronique migrant) ou lorsque l'érythème migrant est passé inaperçu (75 % des sujets développent un érythème migrant). Néanmoins, le passage d'une forme primaire à une phase secondaire n'est pas obligatoire et un sujet atteint d'érythème migrant peut guérir spontanément ou développer les autres signes de la maladie. On retrouve aussi des manifestations articulaires dans les manifestations tardives de la maladie de Lyme.

4. Physiopathologie

L'atteinte articulaire aiguë correspond à une infection aiguë bactérienne. En revanche, la survenue de manifestations articulaires

*Auteur correspondant.
e-mail : olivier.richer@chu-bordeaux.fr

tardives ou chroniques (des mois à des années après l'infection bactérienne) reste plus complexe à expliquer. Les profils cytokiniques dans le tissu synovial des patients présentant une arthrite idiopathique juvénile et une atteinte chronique articulaire de Lyme sont identiques [2]. Sur le plan bactérien, les résultats sont différents, certaines équipes ne retrouvant pas d'ADN de *Borrelia* dans le tissu synovial, alors que d'autres mettent en évidence ce même ADN malgré le traitement antibiotique. Enfin, il semblerait que l'IL-1 β (cytokine pro-inflammatoire impliquée dans les maladies inflammatoires et auto-inflammatoires) jouerait un rôle majeur dans la physiopathologie de l'atteinte articulaire de la maladie de Lyme [4].

5. Quand évoquer ou ne pas évoquer une atteinte rhumatologique de maladie de Lyme

5.1. Critères cliniques

La maladie de Lyme est à évoquer devant toute mono arthrite peu inflammatoire récurrente touchant surtout le genou (plus de 80 % des patients), mais aussi la cheville. Plusieurs grosses articulations peuvent être touchées en même temps constituant un tableau d'oligo-arthrite (1 à 4 articulations atteintes). La présence de fièvre est possible mais n'est pas en faveur d'une maladie de Lyme [5]. Ces arthrites sont décrites comme peu inflammatoires et donc peu douloureuses. L'évolution vers une arthrite chronique (plus de 6 semaines d'évolution) est possible en l'absence de traitement.

La survenue d'arthralgies, de myalgies ou de signes cliniques en faveur d'une fibromyalgie ne font pas partie de ce diagnostic. De même, le diagnostic de syndrome de fatigue chronique (associant une fatigue intense et des douleurs musculo-squelettiques) attribuable à une maladie de Lyme ne peut être évoqué en l'absence d'antécédents de symptômes en faveur d'une infection par *Borrelia burgdorferi* [3].

5.2. Examens complémentaires

L'indication et l'interprétation des marqueurs biologiques spécifiques de la maladie de Lyme sont traités dans une autre partie de cette table ronde.

La réalisation d'une numération formule sanguine, de la vitesse de sédimentation et de la CRP sont nécessaires devant toute mono-arthrite aiguë. Certains auteurs américains ont montré

une élévation modérée des polynucléaires neutrophiles de la CRP et de la VS mais dans une proportion moindre que dans les arthrites septiques qui constituent le premier diagnostic différentiel [6].

Enfin toute mono-arthrite aiguë devrait être ponctionnée afin d'analyser le liquide articulaire même en cas de suspicion de maladie de Lyme. Le taux de polynucléaires neutrophiles dans les maladies de Lyme est en faveur d'une arthrite inflammatoire, mais cet élément reste peu discriminant par rapport à une arthrite septique ou une arthrite inflammatoire. La réalisation d'une culture standard du liquide articulaire et de PCR à la recherche en particulier de *Kingella Kingae* sont fondamentales dans la démarche diagnostique, surtout chez le jeune enfant. La culture de liquide articulaire ou de tissu synovial à la recherche de *Borrelia* est facultative.

6. Conclusion

Le diagnostic de maladie de Lyme avec atteinte articulaire doit être évoqué devant un tableau de mono arthrite aiguë ou d'oligo-arthrite des membres inférieurs même si l'interrogatoire ne retrouve pas de notion de piqûre de tique ou d'érythème migrant. En présence de manifestations articulaires chroniques, la présence d'éléments anamnestiques en faveur d'un stade primaire ou d'un stade secondaire de la maladie est nécessaire pour évoquer une maladie de Lyme.

Références

- [1] Lipsker D. Borréliose européenne et maladie de Lyme. In : Prieur AM, Bader-Meunier B, Quartier P éd. Maladies systémiques et articulaires en rhumatologie pédiatrique, 2^e édition. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2007, p235-239.
- [2] Huppertz HI. Lyme disease in children. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:434-40.
- [3] SPILF. 16^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse du 13 décembre 2006. Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. In : *Med Mal Infect* 2007;37:153-74. www.infectiologie.com.
- [4] Oosting M, Buffen K, Malireddi SR, et al. Murine *Borrelia* arthritis is highly dependant on ASC and caspase-1, but independent of NLRP3. *Arthritis Res Ther* 2012;14:R247.
- [5] Seugé L, Fischbach M, Laugel V, et al. Borréliose de Lyme chez l'enfant : étude rétrospective de 16 cas. *Presse Med* 2011;40:e359-64
- [6] Thompson A, Mannix R, Bachur R. Acute pediatric monoarticular arthritis: distinguishing Lyme arthritis from other etiologies. *Pediatrics* 2009;123:959-65.

L'analyse clinique et génétique d'une cohorte de 175 patients atteints de diabète néonatal (DNN) montre une association fréquente à des malformations et à des dysfonctions neuropsychologiques

M. Polak^{a,*}, H. Cavé^b, et le Groupe Français d'étude du DNN¹

^aEndocrinologie gynécologie diabétologie pédiatriques, INSERM U845, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, AP-HP, Hôpital Universitaire Necker Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France
^bUniversité Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Département de Génétique, UF de Génétique Moléculaire, AP-HP, Hôpital Universitaire Robert Debré, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France

1. Contexte

Le diabète sucré néonatal (DNN) est une forme rare génétique de dysfonctionnement des cellules bêta du pancréas qui entraîne une hyperglycémie tôt dans la vie. Nous avons évalué les corrélations phénotype-génotype dans une cohorte prospective de patients atteints de DNN, sans auto-immunité des cellules bêta du pancréas et un développement du pancréas normal pour cette étude.

2. Méthodes

Les patients provenant de 20 pays et référés au Groupe Français d'étude du DNN de Janvier 1995 à Juin 2010, ont été étudiés pour des altérations dans la région chromosomique 6q24, des mutations dans les gènes codant le canal KATP (*ABCC8* et *KCNJ11*), préproinsuline (*INS*) et la glucokinase (*GCK*). Des données phénotypiques codifiées ont été obtenues grâce aux médecins référents.

3. Résultats

Nous avons étudié 175 cas index (95 hommes et 80 femmes) atteints de diabète avant l'âge d'un an. Les causes génétiques suivantes ont été identifiées chez 129 (74 %) des probands : anomalie de la région 6q24, $n = 40$; mutations *KCNJ11*, $n = 43$; *ABCC8*, $n = 31$; *INS*, $n = 14$; *GCK*, $n = 1$. Le retard de croissance intra-utérin, le plus jeune âge au moment du diagnostic et des malformations impliquant le cœur, les reins ou les voies urinaires sont des caractéristiques essentielles dans le groupe avec ano-

malies 6q24. Anomalies neurologiques, déficit de l'attention et dyspraxie étaient la règle chez les probands ayant des mutations des canaux KATP. La rémission du diabète est survenue chez 51 % des probands. Bien que le temps de rémission ait été plus court dans le groupe 6q24, aucune différence n'a été notée dans la durée de rémission par rapport aux groupes porteurs de mutations dans le canal KATP.

4. Interprétation

Le DNN est fréquemment associé à des anomalies du développement qui diffèrent selon l'anomalie génétique identifiée. Celle-ci mérite une évaluation multidisciplinaire. L'âge de début, le poids de naissance ou des caractéristiques associées peuvent orienter l'analyse génétique.

¹ Membres Français et Étrangers du groupe Français d'étude du DNN:

S. Abourazzak, N. Bachere, P. Barat, S. Baron, C. Bellane-Chantelot, H. Ben Hamouda, M. Beregszaszi, E. Bismuth, H. Bony-Trifunovic, M.N. Bortoluzzi, N. Bouhours-Nouet, H. Bruel, J.-C. Carel, M. Cartigny, C. Castro-Correia, H. Combes, R. Coutant, V. Cret, P. Crock, H. Crosnier, F. Dalla-Vale, T. Danne, P. David, C. Delcroix, N. Dini, B. Doremus, C. Dupuis, U. Einberg, V. Gadjos, P. Garandea, É. Gilbert-Bonnemaison, T. Godeau, M. Gonthier, J. Gonzales, B. Guegen-Giroux, S. Guillemain-Crepon, C. Hasselmann, M. Hachicha, P.-E. Haereid, M. Hauschild, N. Idres, T. Kapellen, D. Kauffmann, E. Khallouf, O. Kordonouri, F. Kurtz, J.-L. Lechuga, A. Lienhardt-Roussie, G.-A. Loeuille, M. Maes, P. Maton, B. Mignot, C. Morin, D. Morin, R. Nicolescu, M. Pepin-Donat, M. Perrin, G. Pierquin, S. Pradines, E. Ramos-Caldagues, B. Razafimahefa, R. Reynaud, V. Ribault, O. Richard, J.-J. Robert, R. Rooman, R. Shor, G. Simonin, S. Soskin, P.-F. Souchon, A. Spiteri, G. Szinnai, D. Taha, L. Taillebois, V. Ventura, R. Verkauskiene and J. Weill.

*Auteur correspondant.
e-mail : michel.polak@nck.aphp.fr

Remerciements aux collègues ayant participé à cette étude

K. Busiah, S. Drunat, L. Vaivre-Douret, A. Bonnefond, A. Simon, I. Flechtner, B. Gérard, N. Pouvreau, C. Elie, R. Nimri, L. De Vries, N. Tubiana-Rufi, C. al Metz, A.-M. Bertrand, S. Nivot-Adamiak, M. de Kerdanet, C. Stuckens, F. Jennane, V. Sulmont, C. Letaltec, N. Ser, C. Désirée, S. Pereira, M. Phillip, R. Scharfmann, P. Froguel, P. Czernichow, M. Vaxillaire.

Bibliographie choisie : travaux du Groupe Français d'étude du diabète néonatal

- Riveline JP, Rousseau E, Reznik Y, et al. Clinical and metabolic features of adult-onset diabetes caused by ABCC8 mutations. *Diabetes Care* 2012;35:248-51.
- Bonnefond A, Lomber G, Buttar N, et al. Disruption of a novel Kruppel-like transcription factor p300-regulated pathway for insulin biosynthesis revealed by studies of the c.-331 INS mutation found in neonatal diabetes mellitus. *J Biol Chem* 2011;286:28414-24.
- Bonnefond A, Durand E, Sand O, et al. Molecular diagnosis of neonatal diabetes mellitus using next-generation sequencing of the whole exome. *PLoS One* 2010;5:e13630.
- Scharfmann R, Polak M. Transcribing neonatal diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1538-9.
- Meur G, Simon A, Harun N, et al. Insulin gene mutations resulting in early-onset diabetes: marked differences in clinical presentation, metabolic status, and pathogenic effect through endoplasmic reticulum retention. *Diabetes* 2010;59:653-61.
- Hartemann-Heurtier A, Simon A, Bellanné-Chantelot C, et al. Mutations in the ABCC8 gene can cause autoantibody-negative insulin-dependent diabetes. *Diabetes Metab* 2009;35:233-5.
- Taha D, Bardise J, Hegab A, et al. Neonatal diabetes mellitus because of pancreatic agenesis with dysmorphic features and recurrent bacterial infections. *Pediatr Diabetes* 2008;9:240-4.
- Polak M, Dechaume A, Cavé H, et al ; French ND (Neonatal Diabetes) Study Group. Heterozygous missense mutations in the insulin gene are linked to permanent diabetes appearing in the neonatal period or in early infancy: a report from the French ND (Neonatal Diabetes) Study Group. *Diabetes* 2008;57:1115-9.
- Vaxillaire M, Dechaume A, Busiah K, et al. New ABCC8 mutations in relapsing neonatal diabetes and clinical features. *Diabetes* 2007;56:1737-41.
- Flechtner I, Vaxillaire M, Cavé H, et al. Diabetes in very young children and mutations in the insulin-secreting cell potassium channel genes: therapeutic consequences. *Endocr Dev* 2007;12:86-98.
- Flechtner I, Vaxillaire M, Cavé H, et al. Neonatal hyperglycaemia and abnormal development of the pancreas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22:17-40.
- Pearson ER, Flechtner I, Njolstad PR, et al. Switching from insulin to oral sulfonylureas in patients with diabetes due to Kir6.2 mutations. *N Engl J Med* 2006;355:467-77.
- Babenko AP, Polak M, Cavé H, et al. Activating mutations in the ABCC8 gene in neonatal diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2006;355:456-66.
- Polak M, Shield J. Neonatal and very-early-onset diabetes mellitus. *Semin Neonatol* 2004;9:59-65.
- Polak M. Neonatal diabetes mellitus: insights for more common forms of diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3774-6.
- Polak M, Cavé H. Neonatal diabetes mellitus: a disease linked to multiple mechanisms. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:12.
- Vaxillaire M, Populaire C, Busiah K, et al. Kir6.2 mutations are a common cause of permanent neonatal diabetes in a large cohort of French patients. *Diabetes* 2004;53:2719-22.
- Metz C, Cavé H, Bertrand AM, et al. Neonatal diabetes mellitus: chromosomal analysis in transient and permanent cases. *J Pediatr* 2002;141:483-9.

Protection maternelle et infantile : historique et perspectives

M. Delour

Service départemental de PMI, Paris, France

Fondé en 1945 pour lutter contre la mortalité infantile et favoriser le renouvellement démographique à la sortie de la guerre, le service de Protection Maternelle et Infantile (PMI) est devenu un élément essentiel du système français de la santé de la mère et de l'enfant. L'inscription dans le code de santé publique des missions de ce service de promotion de la santé et de médecine préventive, destiné initialement aux enfants de la naissance à 6 ans, et aux femmes enceintes, fonde la légitimité et assure la permanence de son activité qui répond à 3 principes fondamentaux : l'accessibilité à l'ensemble de la population, la gratuité, et le caractère préventif de ses actions. Pour sa mise en œuvre, l'ensemble des acteurs de santé sont concernés. Ainsi, les examens obligatoires du suivi médical préventif de l'enfant et du suivi médical de la grossesse sont réalisables dans les centres de PMI, les hôpitaux et les cabinets libéraux.

La PMI s'appuie depuis l'origine sur un service dédié, confié lors de la décentralisation de 1982 aux conseils généraux. Les services départementaux de PMI s'inscrivent ainsi dans les politiques territoriales de santé et interviennent au plus près des réalités locales et en partenariat avec l'ensemble des acteurs médicaux et sociaux concernés par les enfants et les familles. Ils s'adressent à l'ensemble de la population, mais sont particulièrement attentifs aux familles ou aux groupes présentant des facteurs de vulnérabilité envers lesquels ils déploient des actions d'accompagnement plus ciblées, individuelles et/ou collectives [1,2].

Les compétences de ses équipes pluridisciplinaires se sont diversifiées et spécialisées au fil du temps. Initialement constituées de médecins généralistes, d'infirmières et d'assistantes sociales disposant d'une solide formation sanitaire, elles ont progressivement intégré des sages-femmes, des puéricultrices, des psychologues, des psychomotriciens, des pédiatres, des gynécologues obstétriciens et des pédopsychiatres. S'il reste peu d'assistantes sociales, les compétences en santé publique et en épidémiologie se sont étoffées.

Le service de PMI offre deux grands types de prestations. Les centres de PMI proposent des consultations médicales préventives, prénatales et infantiles, et des rencontres avec des professionnels de la petite enfance spécialisés dans l'accompagnement des futurs et des jeunes parents et le diagnostic des difficultés parentales, des troubles précoces du développement et des handicaps du jeune enfant. Ils développent également

des actions collectives d'information sanitaire, des ateliers de psychomotricité, de sensibilisation aux livres, contes, comptines, des groupes d'échanges avec des professionnels et entre parents sur les questions de la petite enfance, toutes activités destinées à soutenir les jeunes mères et pères dans la constitution et l'exercice de leurs compétences parentales. Les accompagnements individualisés à domicile par des puéricultrices sont proposés aux mères de très jeunes enfants ou confrontées à des difficultés particulières, sanitaires, éducatives, sociales ou psychopathologiques. Ils ont également une dimension pluridisciplinaire, voire pluri-institutionnelle dans le cadre des partenariats. C'est cette expertise de l'intervention pluridisciplinaire dans le champ de la prévention qui constitue la richesse spécifique de ce service.

Au fil du temps, le périmètre de ses missions et ses techniques d'intervention ont évolué pour répondre à des problèmes de santé nouveaux avec des modalités d'action intégrant l'évolution des connaissances et le renouvellement des pratiques des professionnels.

Ainsi, après la période fondatrice initiale axée sur la lutte contre la mortalité infantile grâce à la diffusion des méthodes de puériculture et d'hygiène pasteurienne, l'apparition des antibiotiques et des vaccinations a renouvelé le champ des besoins de santé.

Dès le premier plan national de périnatalité, le service de PMI a contribué à la lutte contre la prématurité par le recrutement de sages-femmes et une collaboration structurée avec les équipes de maternité. Dans ce domaine, il porte tout particulièrement la préoccupation de l'accès au suivi de la grossesse des femmes enceintes en situation de vulnérabilité ou de précarité sociale. Il s'efforce de faciliter leurs parcours de soins en collaborant avec l'ensemble des acteurs, pour lever les obstacles administratifs, financiers et organisationnels. Il propose des accompagnements aux futures mères présentant des difficultés psychologiques et/ou sociales, en lien avec les services spécialisés compétents pour permettre un accueil du nouveau-né dans les meilleures conditions possibles. Il inscrit désormais ces actions dans le cadre des réseaux de périnatalité dont il est un membre très actif [3].

Le service de PMI est chargé d'assurer le droit à l'accès à la contraception et à l'IVG. Il agréé les centres de planification familiale, propose des consultations de planification familiale, de conseil conjugal, les entretiens pré IVG obligatoires et, plus récemment, participe aux réseaux de l'IVG médicamenteuse. Il fournit les produits contraceptifs aux femmes mineures ou sans couverture sociale. Il accède ainsi à un public jeune et à des femmes ne fréquentant pas les consultations de gynécologie

libérale pour des actions d'information sur la sexualité, en lien avec les associations ou les établissements scolaires. Il conduit aussi des actions plus spécifiques, notamment sur les questions de violence sexuelle ou conjugale, de mutilations génitales et de mariages forcés.

Le service de PMI participe à la protection de l'enfance par la prévention des difficultés relationnelles mère-enfant et parents-enfant précoces, le dépistage des situations à risque de danger ou de maltraitance intrafamiliale. Le code de l'Action Sociale et de la Famille fait désormais référence au Code de Santé Publique pour inscrire la PMI dans la politique nationale de la protection de l'enfance avec les services de l'Aide Sociale à l'Enfance des Conseils Généraux, pour la prévention et le dépistage des situations à risque de maltraitance, le signalement et la protection de l'enfance en danger.

Enfin, la diffusion du carnet de santé de l'enfant, du carnet de maternité, les bilans de santé en école maternelle, ainsi que l'agrément et le contrôle des lieux de vie extra-familiaux de l'enfant (assistantes maternelles et modes d'accueil collectifs) font également partie des compétences du service de PMI.

Les services départementaux de PMI constituent un dispositif de santé pour la mère, l'enfant et la famille utilisé par toutes les couches sociales. La gratuité des prestations, comme la démarche proactive des professionnels vers les familles les plus fragiles, sont un puissant facteur de lutte contre les inégalités sociales de santé. Ils sont très souvent sollicités dans la construction des politiques territoriales de santé en raison de leur connaissance fine de la population et de ses besoins.

Cependant, malgré leur importance reconnue, ils sont fragiles. Relevant de la politique des collectivités territoriales et, à ce titre, rattachés au ministère de l'intérieur, ils ne bénéficient pas d'un portage politique fort par les autorités de santé. Leur

financement est contraint, du fait des tensions sur les budgets départementaux et des arbitrages entre les différents secteurs des dépenses sociales qui pèsent sur eux. Le financement à l'acte, par les CPAM, d'une partie de leur activité prend une place de plus en plus prégnante, et peut induire des inflexions dans le déploiement des actions, notamment collectives. Le recrutement de professionnels motivés et qualifiés est devenu très difficile du fait de la crise de la démographie médicale, et des salaires peu attractifs. Dans tous les départements de nombreux postes sont à pourvoir, ce qui conduit les services à réduire parfois sensiblement l'amplitude des prestations, et donc à amputer l'impact des actions sur les populations.

Le développement de la prévention évoqué dans les futures réformes du système de santé, devrait prendre ces points en considération. Préserver l'expertise de ces services, la valoriser et l'inscrire dans une politique de promotion de la santé de la mère et de l'enfant efficacement structurée, nécessite actuellement une forte volonté politique.

Références

- [1] Delour M, Brodin M. Petite enfance et politiques publiques de santé. In : Traité de Santé Publique. Paris : Flammarion 2006, Chapitre 56, p. 397-403.
- [2] Hassani A, Letoret A, Morelec J Protection maternelle et infantile : De la promotion de la santé à la protection de l'enfance. Paris : Berger-Levrault 2009.
- [3] Delour M, Desplanques L. S'adapter pour réduire les inégalités : l'exemple du service de PMI de Paris. In: Potvin L, Moquet MJ, Jones CM ed. : Réduire les inégalités sociales de santé. INPES 2010, p. 209-218. www.inpes.sante.fr

Pratiques et enjeux de la prévention en petite enfance

P. Suesser

Syndicat National des Médecins de PMI, 65/67, rue d'Amsterdam, 75008 Paris, France

La notion de prévention précoce en santé familiale et infantile peut être mise en perspective et discutée à partir de l'expérience du dispositif de protection maternelle et infantile qui prévoit un accès universel à des services de prévention gratuits, ouverts aux jeunes enfants et adolescents, aux femmes et familles de tous milieux, en accordant une attention particulière aux personnes en situation de vulnérabilité ou de précarité sociale.

1. Aperçu de la pratique des équipes de PMI

L'exercice en PMI repose sur une complémentarité des actions : consultations, bilans de santé, visites à domicile, entretiens psychologiques, accueils parents-enfants, intervention dans les milieux de vie (modes d'accueil, école maternelle). Des programmes de santé publique, de prévention, d'éducation pour la santé s'articulent avec l'exercice médico-psycho-social clinique de terrain. Les équipes pluridisciplinaires de PMI se consacrent à toutes ces missions et développent un large partenariat avec d'autres services ou professionnels.

L'implantation des services de PMI favorise un lien de proximité entre les professionnels et les enfants, les familles, les adolescents. Cela offre un socle à l'attention préventive des professionnels qui peut entrer en écho avec l'attention propre des parents pour le développement et la santé de leur enfant. L'attente d'un enfant, sa naissance, constituent pour tous les parents un moment de profond remaniement qui peut venir révéler ou renforcer certaines fragilités mais aussi la créativité pour les dépasser. Le souci de la bonne santé de l'enfant, les soins à lui apporter sont des leviers très puissants du **devenir parent**. L'action des professionnels de PMI s'ancre dans une approche préventive centrée dès la grossesse sur le processus long du développement de l'enfant, de la parentalité à partir des préoccupations exprimées : il s'agit de promotion de la santé au sens de **porter vers lavant**, vers l'avenir l'enfant qui a tant besoin pour grandir de parents confiants en leur capacité d'y contribuer.

Le dialogue permettra l'expression des préoccupations parentales sur les aspects somatiques, psychologiques, sociaux et environnementaux, sur l'accueil socialisé de l'enfant. Les questions sur la santé somatique constituent le souci qui vient en premier

et permet d'aborder l'ensemble des dimensions dans la durée. Cette prise en compte de la santé conjugue l'approche médicale au sens large et l'approche relationnelle du soin.

La prévention apporte là des réponses individualisées, respectueuses des histoires et des choix de vie des familles. Elle prend tour à tour la forme de l'accompagnement de la vie quotidienne (lors de la mise en route d'un allaitement maternel), du soutien dans ses aléas ordinaires (lors de réaménagements familiaux suivant la naissance d'un puîné), de l'aide face aux accidents de la vie (quand un membre de la fratrie est atteint d'une maladie chronique) [1].

Ainsi l'approche préventive en PMI : s'inscrit dans le registre du développement global de l'enfant et des interrelations avec son entourage ; s'appuie sur les potentialités et les ressources de l'enfant et de la famille pour aborder les difficultés, les obstacles, et resitue les problèmes dans l'histoire familiale ; consiste en un accompagnement étayant de la relation bébé-parents ; traduit une approche non déterministe du développement, non prédictive, ouverte aux effets de rencontre et d'aide apportée.

L'expérience de la PMI a donc inscrit les questions de santé au carrefour du médical, du psychologique, de l'éducatif, du social et du culturel. Ceci se traduit par une complexité de la pratique qui impose d'en élaborer les enjeux et les contradictions, et de « penser la prévention précoce comme un champ d'action en questions » [2].

2. Prévention, anticipation et prédiction

La prévention est une pratique qui se situe en équilibre entre des attitudes anticipatoires et des postures prédictives. Dans le cas d'affections somatiques comme la phénylcétonurie ou l'hypothyroïdie néonatale, la dimension prédictive de la prévention est inhérente au problème posé : l'absence de mesure préventive spécifique conduit à l'installation de la maladie. Ici l'anticipation par le dépistage et la prédiction par la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie fondent légitimement la dynamique de prévention.

Mais dans le champ du développement global de l'enfant, somatique, cognitif, affectif, social, culturel, la nature d'anticipation ou de prédiction de la prévention se pose en d'autres termes. « *Face à l'incertitude de l'avenir (...), deux positions contrastées sont possibles : l'anticipation et la prédiction* ». Or, là où « *la prédiction risque de coloniser l'avenir, l'anticipation mesurée le négocie* » [3].

Cette distinction est essentielle pour gérer les écueils qui guettent les pratiques préventives. La prédiction inscrit la prévention dans une dynamique déterministe qui corsète le regard et l'action des acteurs vers un aboutissement prédéfini. *A contrario* une pratique prudente d'anticipation appuyée pas à pas sur la mémoire et le vécu des enfants et de leur famille favorise le tracé de voies et de bifurcations par lesquelles ils pourront cheminer.

3. Prévention généraliste ou ciblée, facteurs de risque et vulnérabilité

De nombreux domaines de la santé et du développement de l'enfant justifient des actions de prévention s'adressant à tous (difficultés d'ajustement relationnel entre mère et bébé susceptibles de survenir dans toute famille). Mais dans certaines situations, un groupe de population, une tranche d'âge, sont soumis à un risque particulier pour leur santé. L'exposition d'enfants à une difficulté spécifique (parents présentant une pathologie mentale) justifie de prendre des mesures de prévention ciblées à leur égard (priorité à la socialisation précoce de l'enfant dans un mode d'accueil collectif).

La prévention auprès du jeune enfant et de sa famille campe ainsi sur 2 axes d'intervention dont aucun ne doit être sacrifié au profit de l'autre : la prévention généraliste pour tous combinée à une démarche de prévention ciblée en fonction de l'exposition à certains risques ou difficultés, contribuant à la lutte contre les inégalités de santé dans l'enfance [4].

Mais le concept de **vulnérabilité** mérite discussion : il est très utilisé dans le champ de la santé familiale, laissant entendre que certaines familles sont en soi vulnérables au plan psychique, souvent à partir de critères sociaux défavorables. La pratique démontre pourtant que nul ne peut être réduit à la vulnérabilité d'un moment, encore moins aux facteurs de risque qui l'affectent, et des études confirment que les périodes ou situations de vulnérabilité – grossesse, premiers mois après la naissance – peuvent toucher des personnes de toutes catégories sociales [5]. La pertinence relative du concept de **vulnérabilité** et la prudence quant aux effets de stigmatisation possibles incitent à utiliser plutôt les notions de **périodes** ou **situations de vulnérabilité** que celles de **personnes** ou **groupes vulnérables**.

4. Prévention, dépistage et repérage

Les pratiques de dépistage sont indispensables dans de nombreux domaines de la pédiatrie. Ainsi des outils de mise en alerte sur les signes pouvant présager d'un trouble de nature autistique ont toute leur place dès lors qu'ils sont utilisés par des professionnels de santé formés et qu'ils contribuent de façon contextualisée au diagnostic d'affections identifiées.

Tout autre, le **repérage** de difficultés d'un enfant par son entourage, s'il peut contribuer à leur prise en compte, ne devrait pas être sollicité à l'aide d'outils standardisés. L'utilisation d'échelles d'évaluation du comportement des enfants par les enseignants lors de bilans de santé de 3-4 ans présente plusieurs risques : confusion entre repérage de difficultés et dépistage médicalisé pour lequel l'enseignant n'est pas compétent ; pertinence diagnostique des items contestable à partir de signes décontextualisés (« *pleure ou rit, trop facilement triste, suce son pouce, se sépare difficilement d'un objet familier, accuse les autres, ne reconnaît pas ses erreurs, pense qu'il ne pourra pas réussir* » ...) ; cotation des items selon un degré de difficulté supposée risquant de figer le regard sur l'enfant du fait de l'illusion de scientificité attachée à la forme de ce repérage. L'enfant peut se trouver *in fine* encore plus enfermé dans ses « symptômes » : « *La réduction d'une personne à des paramètres fragmentaires comporte toujours des risques d'interprétation arbitraire et d'exclusion* » [6].

Références

- [1] Giampino S, Vidal C. Nos enfants sous haute surveillance. Paris : Albin Michel 2009.
- [2] Suesser P. Petite enfance, penser la prévention en grand. Toulouse : Erès 2013 (à paraître).
- [3] Missonnier S. Devenir parent, naître humain. Paris : PUF 2009.
- [4] IGAS. Les inégalités sociales de santé dans l'enfance. Rapport RM2011-065P mai 2011.
- [5] Tursz A, Gerbouin-Rérolle P. Enfants maltraités. Les chiffres et leur base juridique en France. Paris : Lavoisier 2008.
- [6] Comité Consultatif National d'Éthique. Avis n°95 : Problèmes éthiques posés par des démarches de prédiction fondées sur la détection de troubles précoces du comportement chez l'enfant. Février 2007. <http://www.ccne-ethique.fr/docs/fr/avis095.pdf>

Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France, 1996-2011

L.A. King^{a,*}, P. Mariani-Kurkdjian^b, M. Gouali^c

^aInstitut de veille sanitaire, 12, Rue du Val d'Osne, 94410 Saint-Maurice, France

^bLaboratoire associé au Centre national de référence des *Escherichia coli*, *Shigella* et *Salmonella*, AP-HP, Hôpital Robert Debré, 48, boulevard Serrurier, 75019 Paris, France
^cCentre national de référence des *Escherichia coli*, *Shigella* et *Salmonella*, Institut Pasteur, 25-28, rue du Docteur Roux, 75015 Paris, France

Les *Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC), autrement dénommés *E. coli* producteurs de Shigatoxines (STEC), sont responsables de manifestations cliniques variées : de la diarrhée aqueuse à la colite hémorragique pouvant évoluer dans 5-8 % des cas, principalement chez le jeune enfant, vers un syndrome hémolytique et urémique (SHU). Les EHEC se transmettent par voie alimentaire, par contact interhumain ou par contact avec des ruminants infectés ainsi que par l'environnement contaminé par leurs matières fécales.

En France, la recherche d'EHEC dans les selles n'étant pas effectuée en routine dans les laboratoires d'analyses médicales, la surveillance des infections à EHEC est basée sur la surveillance du SHU chez l'enfant de moins de 15 ans. Cette surveillance, mise en place en 1996 par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et la Société Française de Néphrologie Pédiatrique, permet de suivre les tendances spatio-temporelles du SHU chez l'enfant de moins de 15 ans, de connaître les caractéristiques épidémiologiques des cas et de détecter des cas groupés.

La surveillance repose sur un réseau constant de néphrologues pédiatres volontaires de 31 hôpitaux répartis sur tout le territoire métropolitain. Les cliniciens signalent à l'Institut de veille sanitaire (InVS) tout enfant de moins de 15 ans, pour lequel un diagnostic clinique de SHU typique a été posé. Les cas de SHU sont notifiés à l'InVS à l'aide d'une fiche standardisée. Celle-ci recueille des informations cliniques, microbiologiques et épidémiologiques. La survenue d'un cas de diarrhée ou de SHU dans l'entourage du cas dans les 15 jours précédant ou suivant le début du SHU est également recherchée et dans une telle circonstance, une enquête complémentaire téléphonique est réalisée par l'InVS pour rechercher une éventuelle exposition commune.

L'infection à EHEC est confirmée au Centre National de Référence (CNR) des *Escherichia coli*, *Shigella* et *Salmonella* à l'Institut Pasteur et au CNR associé à l'Hôpital Robert Debré à Paris par la recherche systématique d'anticorps sériques dirigés contre le lipopolysaccharide des principaux sérogroupes de EHEC, l'isolement de souches de EHEC et/ou la détection par PCR de gènes

de virulence des EHEC (*stx1*, *stx2*, *eae*, *hlyA*) dans les selles ou sur écouvillonnage rectal.

Entre 1996 et 2011, 1540 cas de SHU ont été notifiés à l'InVS. Une centaine de cas est notifiée chaque année (min-max : 72 en 2001 et 2007 ; 162 en 2011). L'incidence moyenne annuelle était de 0,8/10⁵ enfants de moins de 15 ans (extrêmes : 0,6/10⁵ en 1998, 2000-2002, 2007 ; et 1,3/10⁵ en 2011). L'incidence annuelle moyenne la plus élevée pour la période a été observée dans les régions de Franche-Comté (1,7/10⁵) et Bretagne (1,4/10⁵).

On observe une recrudescence estivale du nombre de cas : 53 % des cas sont survenus entre juin et septembre. L'âge médian des cas était de 30 mois (extrêmes : 0-15 ans) et 56 % des cas avaient moins de 3 ans. Le ratio garçon-fille était de 0,9 pour la période. Une diarrhée prodromique a été rapportée pour 1473 (96 %) des cas, sanglante pour 59 % des cas pour lesquels l'information était disponible. Seize enfants (1 %) sont décédés des complications de leur SHU au cours de cette période.

Des prélèvements biologiques ont été analysés pour 1466 (95 %) cas entre 1996 et 2011. Une infection à EHEC a été confirmée par sérologie ou par coproculture, chez 968 (66 %) d'entre eux. Parmi ces 968 cas, le sérotype O157 a été prédominant (74 %) suivi par O26 (7 %) et O103 (3 %). Le sérotype O157 représentait 86 % des cas confirmés entre 1996 et 2003 et 65 % pour la période 2004-2011 ($p < 0,000$).

Le système de surveillance et son réseau ont permis de détecter 5 épidémies avec une source alimentaire commune identifiée : 1/ 69 cas dont 17 SHU à EHEC O157 survenus en 2005 en lien avec la consommation de steaks hachés surgelés ; 2/ 16 cas de SHU à EHEC O26 et O80 survenus en 2005 liés à la consommation de fromage au lait cru ; 3/ 19 cas de SHU à EHEC O157 survenus en 2011 en lien avec la consommation de steaks hachés et d'hamburgers surgelés ; 4/ 24 cas dont 7 SHU à EHEC O104 : H4 liés à la consommation de graines germées de fenugrec ; 5/ 12 cas dont 9 SHU à EHEC O157 survenus en lien avec la consommation de steaks hachés surgelés en 2012.

Les données de surveillance française pour le SHU chez des enfants de moins de 15 ans confirment les caractéristiques épidémiologiques des SHU observées dans d'autres pays et décrites dans la littérature : survenue majoritairement sous

*Auteur correspondant.
e-mail : l.king@invs.sante.fr

forme sporadique avec de rares épidémies ; recrudescence estivale ; incidence plus élevée chez les très jeunes enfants et la prédominance du sérotype O157 parmi les infections à STEC confirmées.

La surveillance du SHU vise la détection précoce du SHU et d'infections à EHEC possiblement liés. Un signalement précoce à l'InVS permet la mise en œuvre réactive d'une investigation afin d'identifier une éventuelle source (alimentaire ou environnementale) commune entre les cas et de proposer des mesures

de contrôle adaptées. La capacité de ce système de surveillance à remplir cet objectif a été démontrée à plusieurs reprises depuis sa mise en place en 1996.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Traitement du syndrome hémolytique et urémique (SHU) à *Escherichia coli* producteur de Shigatoxine (Stx) (STEC) après l'épidémie de 2011

C. Loirat

Service de néphrologie, AP-HP, Hôpital Robert Debré, 48, boulevard Serrurier, 75019 Paris, France

L'épidémie de SHU à STEC 0104 : H4 survenue en Allemagne et en France en 2011 a fait connaître le SHU au grand public. Elle a conduit à reconsidérer l'effet délétère des antibiotiques, confirmé le peu d'efficacité des échanges plasmatiques (EP) et suscité l'espoir d'un nouveau traitement, l'eculizumab.

1. Antibiotiques et ralentisseurs du transit

Au stade de la diarrhée à STEC O157 : H7, les ralentisseurs du transit et les antibiotiques bactéricides tels que les β -lactamines -par relargage des Stx lors de la lyse bactérienne- augmentent le risque de SHU, ce qui ne semble pas être le cas pour les antibiotiques non bactéricides tels que les nitroimidazoles (azythromycine) [1,2]. Au cours de l'épidémie allemande, 1 seul des 22 patients traités par azythromycine (pour la prévention des infections à méningocoques chez ces patients traités par eculizumab) restait porteur de la bactérie au-delà du 28^e jour, contre 35 des 43 patients non traités. Trois jours d'azythromycine orale ont permis l'éradication de la bactérie chez 15/15 de ces derniers [3]. L'azythromycine (de même que meropenem, rifaximin, tigecycline), n'entraîne pas de libération de Stx *in vitro*, contrairement à la ciprofloxacine [4]. Malgré cet effet *in vitro* de la ciprofloxacine, la comparaison de 246 patients non traités à 52 traités par ciprofloxacine + meropenem a indiqué un taux plus important de convulsions (15 % *versus* 2 %, $p = 0,03$) et de décès (5 % *versus* 0, $p = 0,02$) dans le groupe non traité, parallèlement à une durée plus longue d'excrétion de la bactérie ($22,6 \pm 11,3$ jours *versus* $14,8 \pm 10,6$, $p < 0,001$) [5]. Une étude prospective sur l'effet de l'azythromycine au stade de la diarrhée ou au début du SHU à STEC O157 : H7 paraît nécessaire.

2. Analogues du récepteur des Stx

Le Synsorb-Pk[®], analogue synthétique du récepteur globotriaosylceramide (Gb3) des Stx, lié à un transporteur inerte, a été

donné per os dans un essai prospectif contrôlé à des enfants atteints de SHU post-diarrhée. Il n'a pas été observé de différence du taux de décès, de complications extra-rénales et de fréquence de dialyse entre le groupe traité et le groupe placebo [1]. D'autres analogues de Gb3 à très forte capacité de liaison, administrés par voie orale ou systémique, ou des *E. coli* exprimant un récepteur Gb3 génétiquement modifié mais capable de fixer Stx, et divers probiotiques, sont en développement [1].

3. Anticorps monoclonaux anti-Stx

L'administration à des souris modèles de SHU à STEC d'anticorps monoclonaux anti-stx2 dans les 3 jours suivant l'administration orale de doses létales de STEC ou de Stx2 protège l'animal des complications hématologiques et rénales. La bonne tolérance d'anticorps monoclonaux anti-Stx1 et anti-Stx2 chez des adultes sains et des enfants atteints de colite à STEC a été démontrée. Un essai de phase II est en cours en Amérique du Sud, testant l'efficacité d'anticorps anti-Stx1 et anti-Stx2 (*Thallion Pharmaceuticals*) chez des enfants ayant une diarrhée hémorragique à STEC, en prévention du SHU [1].

4. Anticoagulants, anti-inflammatoires

L'héparine, l'urokinase, le dipyridamole et les corticoïdes n'ont pas d'effets bénéfiques et ne sont pas recommandés.

5. Plasmathérapie

Les échanges plasmatiques (EP) (avec restitution par du plasma) n'ont pas d'effet bénéfique prouvé dans le SHU à STEC de l'enfant [6]. La plasmathérapie à la phase aiguë est même significativement corrélée à la présence de séquelles rénales à long terme [7]. Toutefois, des EP ont été réalisés par la plupart des équipes en cas d'atteinte neurologique, avec un bénéfice incertain. Au cours de l'épidémie allemande, l'évolution des patients traités par EP ou traitement symptomatique n'a pas

Correspondance.
e-mail : chantal.loirat@rdb.aphp.fr

été différente dans 2 cohortes comportant respectivement 298 patients dont 72 % ont eu des EP [5] et 491 patients dont 49 % ont eu des EP [8].

6. Immuno-adsorption

Au cours de l'épidémie allemande, 12 adultes avec atteinte neurologique sévère, résistants aux EP, ont été traités par des séances d'immuno-adsorption. Un effet spectaculaire a été observé dans les 1 à 3 jours, tous les patients ont survécu et 10 sur 12 ont récupéré une fonction rénale et un état neurologique normal [9]. Cette approche thérapeutique est donc à considérer chez l'enfant en cas d'atteinte neurologique résistant à l'eculizumab (voir ci-dessous).

7. Eculizumab

Une activation de la voie alterne du complément a été constatée chez des patients à la phase aiguë du SHU à STEC. Des études *in vitro* et dans un modèle murin de SHU ont confirmé que les Stx (particulièrement Stx2, la plus toxique) activent la voie alterne du complément, se lient au facteur H, entravant son rôle de protection des endothéliums contre l'activation locale du complément, entraînent le dépôt de complément (C3 ± C9) sur les cellules endothéliales microvasculaires humaines et les complexes plaquettes-leucocytes et la formation de thrombi à la surface des cellules endothéliales [1]. Ceci a conduit à proposer l'eculizumab – anticorps monoclonal bloquant la fraction C5 du complément et donc l'activation de la voie terminale d'activation du complément et premier bloqueur du complément utilisé chez l'homme pour le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne et du SHU atypique – dans les formes sévères de SHU à STEC.

Lapeyraque *et al* ont été les premiers à rapporter, chez 3 enfants atteints de SHU à STEC O157 : H7 sévère, avec atteinte neurologique (3/3), défaillance cardiaque ischémique et diabète (1/3), une amélioration spectaculaire dès la première injection d'eculizumab [10]. Toutefois, bien que plusieurs centaines de patients aient été traités par l'eculizumab au cours de l'épidémie à STEC O104 : H4, le bénéfice de ce traitement reste incertain. L'eculizumab n'a pas permis une amélioration du taux de manifestations neurologiques, de créatinine et du besoin de dialyse significativement différente chez 67 patients traités par eculizumab comparés à 65 patients de gravité similaire traités par EP [5], ni dans une autre cohorte de patients traités de manière symptomatique ($n = 57$), par EP ($n = 241$) ou par eculizumab ($n = 193$) [8], ni enfin dans une cohorte de 90 enfants dont 6 traités par eculizumab [6]. Malgré ces incertitudes, il semble justifié de proposer ce traitement en cas d'atteinte neu-

rologique, cardiaque ou multiviscérale menaçant le pronostic vital. Dans les cas sans atteinte extra-rénale, seule une étude prospective randomisée permettra de savoir si l'eculizumab administré à la phase aiguë est bénéfique sur le pronostic rénal à long terme.

8. Conclusion

L'épidémie de 2011 a ouvert la voie vers de nouvelles thérapeutiques, dont le bénéfice ne pourra être démontré que par des essais thérapeutiques prospectifs.

Références

- [1] Keir LS, Marks SD, Kim JJ. Shigatoxin-associated hemolytic uremic syndrome: current molecular mechanisms and future therapies. *Drug Des Devel Ther* 2012;6:195-208.
- [2] Hauswaldt S, Nitschke M, Sayk F, et al. Lessons learned from outbreaks of Shiga toxin producing *Escherichia coli*. *Curr Infect Dis Rep* 2013;15:4-9.
- [3] Nitschke M, Sayk F, Härtel C, et al. Association between azithromycin therapy and duration of bacterial shedding among patients with Shiga toxin-producing enteroaggregative *Escherichia coli* O104:H4. *JAMA* 2012;307:1046-52.
- [4] Bielaszewska M, Idelevich EA, Zhang W, et al. Effects of antibiotics on Shiga toxin 2 production and bacteriophage induction by epidemic *Escherichia coli* O104:H4 strain. *Antimicrob Agents Chemother* 2012;56:3277-82.
- [5] Menne J, Nitschke M, Stinglele R, et al. Validation of treatment strategies for enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4 induced haemolytic uraemic syndrome: case-control study. *BMJ* 2012;345:e4565.
- [6] Loos S, Ahlenstiel T, Kranz B, et al. An outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 hemolytic uremic syndrome in Germany: presentation and short-term outcome in children. *Clin Infect Dis* 2012;55:753-9.
- [7] Rosales A, Hofer J, Zimmerhackl LB, et al. Need for long-term follow-up in enterohemorrhagic *Escherichia coli*-associated hemolytic uremic syndrome due to late-emerging sequelae. *Clin Infect Dis* 2012;54:1413-21.
- [8] Kielstein JT, Beutel G, Fleig S, et al. Best supportive care and therapeutic plasma exchange with or without eculizumab in Shiga-toxin-producing *E. coli* O104:H4 induced haemolytic-uraemic syndrome: an analysis of the German STEC-HUS registry. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3807-15.
- [9] Greinacher A, Friessecke S, Abel P, et al. Treatment of severe neurological deficits with IgG depletion through immunoabsorption in patients with *Escherichia coli* O104:H4-associated haemolytic uraemic syndrome: a prospective trial. *Lancet* 2011;378:1166-73.
- [10] Lapeyraque AL, Malina M, Fremaux-Bacchi V et al. Eculizumab in severe Shiga-toxin-associated HUS. *N Engl J Med* 2011;364:2561-3.

Le nouveau-né de mère lupique

E. Hachulla^{a,*}, I. Pruvost^b

^aCentre de référence des maladies auto-immunes et maladies systémiques rares (sclérodémie systémique), service de médecine interne, Hôpital Claude Huriez, Université de Lille 2, 59037 Lille cedex, France

^bCentre de compétence des maladies auto-inflammatoires et arthrites juvéniles, service de pédiatrie générale, urgences et maladies infectieuses, Hôpital Roger Salengro, Université de Lille 2, 59037 Lille cedex, France

Le lupus néonatal est un modèle de maladie auto-immune de transmission materno-fœtale lié à la présence dans le sang de la mère d'auto-anticorps anti-SSA/Ro 52Kd et 60 Kd associés ou non aux anticorps anti-SSB/la 48 Kd [1,2]. Si l'atteinte cardiaque fait toute la gravité de ce syndrome, il peut s'associer ou se caractériser par une atteinte cutanée, hématologique, hépatique voire neurologique. L'incidence du lupus néonatal est d'environ 1/12500 à 1/20 000 naissances [3]. Cette incidence est probablement largement sous-estimée. Les filles sont un peu plus fréquemment concernées que les garçons. Il s'y associe fréquemment une prématurité.

1. Bloc auriculo-ventriculaire congénital

Chez les femmes ayant des anti-SSA/Ro, le risque de bloc auriculo-ventriculaire (BAV) congénital est de l'ordre de 1 à 2 %. En cas d'antécédent de BAV congénital, le risque de récurrence lors d'une grossesse ultérieure est de l'ordre de 17 % avec un risque de lupus néonatal quelle que soit la symptomatologie clinique de l'ordre de 22 %. Les anticorps anti-SSA/Ro passent la barrière placentaire dès la 12^e semaine d'aménorrhée. Le risque de BAV congénital est surtout maximal entre la 20^e et la 26^e semaine d'aménorrhée [4]. La mortalité en cas de survenue d'un BAV complet est proche de 20 %. Cette mortalité peut survenir *in utero* ou après la naissance. Les troubles de conduction peuvent évoluer après la naissance. Il a été rapporté des BAV du premier degré qui disparaissaient spontanément dans les 6 mois après la naissance, mais aussi des BAV du second degré à la naissance qui progressaient dans les semaines qui suivent vers le BAV complet.

Une surveillance du rythme cardiaque fœtal tous les 15 jours entre la 16^e et la 26^e semaine d'aménorrhée est recommandée. S'il y a déjà un antécédent de BAV congénital, la surveillance du rythme cardiaque fœtal par écho-Doppler doit alors se faire tous les 8 jours durant cette même période. Selon ce même protocole national de diagnostic et de soins, il faut proposer un traitement en cas de BAV du 2^e ou du 3^e degré par bêtaméthasone ou dexaméthasone à la dose de 4 mg/j, puis diminution et/ou arrêt à discuter au cas par cas tout en associant une surveillance écho-

Doppler. Dans le cas d'un BAV complet qui ne répondrait pas à ce traitement après 10 ou 15 jours, la poursuite du traitement apparaît inutile. Les IgIV n'ont pas démontré leur intérêt préventif de survenue de BAV [5].

2. Autres manifestations cardiaques

Des tableaux d'hydramnios fœtal sévère peuvent survenir témoignant d'une cardiomyopathie précoce. Des cas de fibroélastose endocardique ont été rapportés, associés ou non à un BAV congénital [2]. Cette fibroélastose se caractérise par un aspect hyperéchogène de l'endocarde, soit diffus, soit prédominant sur le ventricule gauche, elle peut toucher le nœud sino-auriculaire ou du faisceau de His. Le diagnostic échographique anténatal peut être très difficile. Il s'agit d'une complication grave qui met en jeu le pronostic vital. Il a aussi été décrit des bradycardies sinusoïdes et des allongements du QT corrigé de résolution spontanée chez des enfants nés de mères porteuses d'anticorps anti-SSA/Ro. Ces allongements du QT restent discutés et controversés, mais cela justifie dans tous les cas la réalisation d'un ECG systématique à la naissance chez tout enfant de mère porteuse d'anticorps anti-SSA/Ro.

Des cas de cardiomyopathies d'installation tardive sont possibles chez des enfants appareillés pour BAV congénital complet [6]. Cette complication pourrait survenir chez 5 à 11 % des enfants ayant un BAV congénital. Une insuffisance cardiaque peut s'installer progressivement dans les 30 mois suivant la naissance. Il n'y a pas dans ces cas d'atteinte inflammatoire du myocarde, il pourrait s'agir de séquelles de myocardite fœtale.

La prise d'hydroxychloroquine pendant la grossesse semble diminuer le risque de survenue du lupus néonatal cardiaque chez les femmes porteuses d'anticorps anti-SSA/Ro (OR = 0,23 [0,06-0,92]/ $p = 0,037$) [7] et pourrait bientôt devenir une recommandation officielle.

3. Autres manifestations du lupus néonatal

L'atteinte cutanée est la deuxième manifestation la plus fréquente du lupus néonatal après l'atteinte cardiaque. Les lésions cutanées apparaissent habituellement entre la 4^e et la

*Auteur correspondant.
e-mail : ehachulla@chru-lille.fr

6^e semaine de vie, mais peuvent être présentes dès la naissance. Il s'agit de lésions maculeuses ou maculo-papuleuses arrondies, qui prédominent sur les zones exposées à la lumière, particulièrement le visage, les régions péri-orbitaires, le cuir chevelu. L'évolution est habituellement spontanément favorable, les lésions régressent complètement en moyenne en 4 mois, mais parfois dans les 12 mois suivant la naissance, parallèlement à la disparition des anticorps anti-SSA de la mère transmis à l'enfant. Des atteintes hépatiques sont possibles, habituellement asymptomatiques avec élévation des transaminases, parfois une cholestase. L'existence d'une légère hépatomégalie ou splénomégalie est possible. Tout rentre en général dans l'ordre dans le mois qui suit la naissance. D'exceptionnelles formes hépatiques graves ont été rapportées.

Les formes hématologiques comprennent essentiellement les thrombopénies auto-immunes qui apparaissent au cours de la première semaine de vie et se résolvent spontanément dans le mois qui suit. Ces thrombopénies sont rarement sévères, habituellement sans risque hémorragique. On peut aussi observer des neutropénies habituellement sans risque infectieux associé. Beaucoup plus rarement ont été rapportées des anémies hémolytiques voire des pancytopénies [8]. Un traitement est rarement nécessaire, mais il peut faire appel aux corticoïdes par voie générale, aux IgIV voire même aux immunosuppresseurs.

Les formes neurologiques sont exceptionnelles avec hydrocéphalie ou macrocéphalie, vasculopathie du système nerveux central, calcifications, myasthénie, méningite, myélopathie [3]. D'exceptionnels cas de chondrodysplasie ont été rapportés avec atteinte de l'épiphyse ou du rachis. Leur évolution est habituellement spontanément favorable au cours de la première année de vie.

4. Devenir des enfants nés de mère ayant un syndrome des antiphospholipides (SAPL)

La prévalence du SAPL au cours du lupus systémique est d'environ 20 à 30 % avec une tendance à croître au fur et à mesure du temps. Mekinian *et al.* [9] ont récemment rapporté les résultats d'un registre européen prospectif multicentrique qui a pu inclure 134 enfants nés de mère ayant un SAPL. Au cours des 5 années de

suivi, aucun cas de thrombose n'a été rapporté, ni aucun cas de lupus systémique. Quatre enfants ont développé des troubles du comportement à type d'autisme, d'hyperactivité, de troubles de comportement alimentaire avec troubles du langage et d'hypotonie axiale avec retard psychomoteur.

La survenue d'une grossesse chez la femme lupique nécessite une confrontation multidisciplinaire mettant en relation interniste, gynécologue et pédiatre afin d'optimiser la prise en charge de la grossesse et d'améliorer le pronostic de l'enfant à naître.

Références

- [1] Meyer O. Le lupus néonatal revisité. *Ann Dermatol Vénérolog* 2008;135:596-600.
- [2] Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Villain E *et al.* Prise en charge obstétricale des patientes à risque de "lupus néo-natal". Revue de la littérature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2006;35:145-56.
- [3] Wisuthsarewong W, Soongswang J, Chantorn R. Neonatal lupus erythematosus: clinical character, investigation, and outcome. *Pediatr Dermatol* 2011;28:115-21.
- [4] Buyon JP, Clancy RM, Friedman DM. Cardiac manifestations of neonatal lupus erythematosus: guidelines to management, integrating clues from the bench and bedside. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2009;5:139-48.
- [5] Friedman DM, Llanos C, Izmirly PM *et al.* Evaluation of fetuses in a study of intravenous immunoglobulin as preventive therapy for congenital heart block: Results of a multicenter, prospective, open-label clinical trial. *Arthritis Rheum* 2010;62:1138-46.
- [6] Moak JP, Barron KS, Hougen TJ *et al.* Congenital heart block: development of late-onset cardiomyopathy, a previously underappreciated sequela. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:238-42.
- [7] Izmirly PM, Costedoat-Chalumeau N, Pisoni CN *et al.* Maternal use of hydroxychloroquine is associated with a reduced risk of recurrent anti-SSA/Ro-antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus. *Circulation*. 2012;126:76-82.
- [8] Silverman E, Jaeggi E. Non-cardiac manifestations of neonatal lupus erythematosus. *Scand J Immunol* 2010;72:223-5.
- [9] Mekinian A, Lachassinne E, Nicaise-Roland P *et al.* European registry of babies born to mothers with antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2013;72:217-22.

Le nouveau-né de mère atteinte d'une hémoglobinopathie majeure (thalassémie ou drépanocytose)

R. Girot^{a*}, L. Mandelbrot^b

^aHématologie, centre de référence pour la prise en charge
des syndromes drépanocytaires majeurs, AP-HP, Hôpital Tenon, Paris

^bMaternité et gynécologie, AP-HP, Hôpital Louis-Mourier, Paris

Les 2 maladies génétiques de l'hémoglobine les plus courantes sont les thalassémies et la drépanocytose. L'état de santé d'un nouveau-né d'une mère atteinte de l'une de ces maladies dépend d'une part du déroulement de la grossesse puisqu'il s'agit toujours de grossesses à risque, et d'autre part, des gènes de l'hémoglobine qu'il a reçus de ses 2 parents ; en effet, l'enfant est soit hétérozygote et bien portant, soit homozygote ou hétérozygote composite pour une maladie génétique de l'hémoglobine et malade.

1. Les thalassémies

La molécule d'hémoglobine A contenue dans les globules rouges est faite de 2 chaînes α -globine et de 2 chaînes β -globine. La diminution de la synthèse d'une chaîne de globine définit la thalassémie. Il existe ainsi des α -thalassémies et des β -thalassémies. Le génome humain comporte 4 gènes α -globine. La lésion moléculaire responsable des α -thalassémies est, dans la plupart des cas, une délétion d'un ou plusieurs de ces gènes. La délétion portant sur 1 ou 2 gènes est asymptomatique. La délétion des 4 gènes α -globine est responsable d'un « *hydrops fetalis* », une situation incompatible avec la vie.

Le tableau d'« *hydrops fetalis* » est caractérisé par une fausse-couche spontanée vers le 2^e ou 3^e mois de la grossesse, parfois accompagnée d'un syndrome de toxémie gravidique.

La délétion de 3 gènes α -globine est appelée hémoglobinosose H, une situation hématologique caractérisée par une concentration d'hémoglobine voisine de 8 g/dl et qui correspond à un tableau de thalassémie *intermédiaire* (voir ci-dessous).

Les femmes porteuses d'une β -thalassémie hétérozygote sont bien portantes ; la survenue d'une grossesse chez ces femmes ne nécessite aucune surveillance particulière. En revanche, les femmes atteintes d'une β -thalassémie homozygote sont exposées à une grossesse à risque. Il faut distinguer les formes atténuées, dites *intermédiaires* de thalassémie homozygote, quand la concentration d'hémoglobine spontanée est égale

ou supérieure à 8 g/dl, des formes *majeures* qui doivent être transfusées régulièrement. Le contexte dans lequel se déroulent les grossesses chez les femmes atteintes d'une thalassémie *majeure* est différent du cas précédent. En effet, ces femmes sont transfusées depuis leur petite enfance et reçoivent tous les mois un apport de concentré érythrocytaire compris entre 15 et 20 ml par kilo de poids et par transfusion.

1.1. Le déroulement de la grossesse

Dans les formes *intermédiaires* de thalassémies α ou β , il importe de suivre l'état clinique de la mère et celui du fœtus. Lorsque l'anémie est mal supportée par l'un ou par l'autre, on doit recourir à la transfusion sanguine mensuelle pour maintenir la concentration d'hémoglobine en permanence au-dessus de 9 g/dl jusqu'à la fin de la grossesse.

Dans les formes *majeures*, le régime transfusionnel établi avant la grossesse doit être poursuivi ; les transfusions mensuelles doivent maintenir la concentration d'hémoglobine en permanence au-dessus de 9-10 g/dl.

Bien qu'aucune embryopathie ou fœtopathie n'ait été imputée aux agents chélateurs du fer (déférasirox, déféroxamine, déféripone), l'administration de ces médicaments est interrompue dès que le diagnostic de grossesse est porté jusqu'à l'accouchement et la fin de l'allaitement. L'incidence des fausses-couches spontanées, des retards de croissance intra-utérins et de la prématurité est d'autant plus élevée chez les femmes thalassémiques que le traitement hématologique n'a pas été conduit avec rigueur pendant la grossesse.

1.2. Le nouveau-né

Hormis le cas particulier de l'*hydrops fetalis* (forme majeure d' α -thalassémie incompatible avec la vie), les nouveau-nés porteurs d'une thalassémie α ou β sont bien portants. Les enfants atteints d'une hémoglobinosose H (avec une hémoglobine Bart's élevée à la naissance) ont une concentration d'hémoglobine voisine de la normale.

Les nouveau-nés porteurs d'une β -thalassémie soit hétérozygote, soit homozygote, sont bien portants et ont une concentration

*Auteur correspondant.
e-mail : ehachulla@chru-lille.fr

d'hémoglobine normale à la naissance. C'est au cours de la première année de vie que l'anémie apparaît. La stabilisation de la concentration d'hémoglobine au cours de la première année, soit au-dessus, soit au-dessous de 8 g/dl, définit le caractère *intermédiaire* ou *majeur* de la thalassémie.

La décision de transfuser n'est donc jamais prise en période néonatale. À la naissance, le diagnostic de β -thalassémie homozygote peut être fait soit par une étude de l'hémoglobine (absence d'hémoglobine A) ou par une identification des lésions moléculaires portant sur les 2 gènes β -globine thalassémiques.

2. Les syndromes drépanocytaires majeurs

Il existe plusieurs formes génétiques de syndromes drépanocytaires majeurs : la drépanocytose homozygote SS, les hétérozygoties composites SC ou S β -thalassémiques. Dans cette dernière forme, il faut distinguer les S β -thalassémies caractérisées par l'absence d'hémoglobine A et les S β + thalassémies avec un certain pourcentage d'hémoglobine A. Les formes SS et S β sont les plus graves. Les formes SC et S β + thalassémiques sont moins sévères mais peuvent développer les mêmes complications que les formes les plus graves, notamment au cours de la grossesse.

2.1. Le déroulement de la grossesse

La grossesse survenant chez une femme atteinte d'un syndrome drépanocytaire majeur est à risque. Les complications qui peuvent survenir sont soit celles de la drépanocytose, soit celles de la grossesse proprement dite.

Les complications les plus fréquentes observées au cours de la grossesse chez ces femmes sont les crises vaso-occlusives douloureuses, l'accentuation de l'anémie, les syndromes thoraciques aigus et les infections (septicémie à pneumocoques). La recherche d'une atteinte cardiaque, notamment d'une hypertension artérielle pulmonaire, doit être faite au 3^e mois de la grossesse. La constatation d'une atteinte rénale, micro-albuminurie ou protéinurie, doit être également prise en compte avec soin. Enfin, l'état rétinien doit être évalué avec attention pour autoriser ou non un accouchement par voie basse (risque d'hémorragie d'une néovascularisation lors des efforts d'expulsion).

Les avortements spontanés, les menaces d'accouchement prématuré, l'hypertension artérielle et la pré-éclampsie ainsi que les dystocies pelviennes sont plus fréquemment observés chez les femmes drépanocytaires que dans la population générale. La mort fœtale *in utero*, les retards de croissance intra-utérins, la prématurité sont également fréquents chez les femmes drépanocytaires.

C'est la prise en compte de l'état clinique et biologique de la mère (concentration d'hémoglobine) et du développement du fœtus qui fera prendre une décision de transfusion sanguine (au mieux des échanges transfusionnels) à des âges variables de la grossesse en fonction de la pathologie maternelle ou fœtale éventuellement constatée.

De nombreuses femmes sont soumises à un traitement par l'hydroxyurée à visée préventive des crises vaso-occlusives et

des syndromes thoraciques aigus. Il est de règle d'arrêter cette chimiothérapie lorsque le diagnostic de grossesse est porté. Il n'y a pas d'indication à une interruption médicale de grossesse chez une femme qui débute une grossesse sous hydroxyurée. L'arrêt des traitements chélateurs du fer éventuellement prescrits en raison d'une surcharge en fer obéit aux mêmes règles que celles indiquées dans la thalassémie.

2.2. Le nouveau-né

Le nouveau-né d'une femme atteinte d'un syndrome drépanocytaire majeur est au minimum hétérozygote AS pour la drépanocytose ou AC ou A β -thalassémique selon la forme génétique dont la mère est atteinte. Si le père est lui-même porteur d'une anomalie génétique de l'hémoglobine, l'enfant peut être malade, atteint de drépanocytose homozygote SS ou d'une hétérozygotie composite SC ou S β -thalassémique.

Les nouveau-nés atteints de syndromes drépanocytaires majeurs sont toujours bien portants. En effet, l'hémoglobine S présente dans leurs globules rouges est minoritaire par rapport à l'hémoglobine fœtale. La concentration d'hémoglobine est normale ainsi que le volume globulaire moyen.

Le diagnostic est porté dans le cadre du dépistage néonatal systématique : i) l'absence d'hémoglobine A correspond à une forme homozygote SS ou une forme S β -thalassémique ; ii) la présence simultanée d'hémoglobines S et C correspond à une hétérozygotie SC ; iii) la présence d'hémoglobine S en proportion inférieure à l'hémoglobine A correspond à une forme S β + thalassémique.

Dans tous les cas, les enfants sont orientés vers un pédiatre référent qui organisera la prise en charge adaptée à leur maladie.

3. Le conseil génétique

Au cours de la grossesse d'une femme atteinte d'une maladie génétique de l'hémoglobine sous sa forme majeure, il importe de s'assurer qu'elle ait bien compris qu'elle transmettait nécessairement un gène de globine pathologique à son enfant. Il importe également de faire une étude de l'hémoglobine chez le conjoint pour savoir si le couple est à risque de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique grave de l'hémoglobine. Les femmes atteintes d'une hémoglobinopathie majeure vivent avec leur affection depuis leur petite enfance ; elles sont donc parfaitement informées de la maladie qu'elles peuvent transmettre à leur enfant si leur conjoint est lui-même porteur d'un gène β -globine pathologique.

C'est donc en respectant leur liberté et leur choix qu'on proposera éventuellement un diagnostic prénatal lorsque les couples envisagent une interruption médicale de grossesse.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Diabète insipide central. Modalité de la prise en charge chez l'enfant

J. Léger

*Service d'endocrinologie et diabétologie pédiatriques,
Centre de référence des maladies endocriniennes rares de la croissance,
AH-HP, Hôpital Robert Debré, 48 Bd Sérurier, 75019 Paris, France*

1. Physiopathologie de la balance hydrique

La balance hydrique est sous la dépendance d'un apport approprié en eau sous l'influence des mécanismes de contrôle de la soif, et de l'excrétion urinaire de l'eau libre sous l'action d'une sécrétion appropriée de la Vasopressine (AVP). L'action principale de l'AVP est la réabsorption tubulaire de l'eau libre. Elle transforme l'urine tubulaire en urine hypertonique par rapport au plasma. Elle diminue le débit urinaire et augmente la densité (ou l'osmolalité) des urines. L'augmentation de la perméabilité à l'eau de la cellule du tube collecteur du rein est dépendante de la liaison de l'AVP au récepteur V₂, situé au niveau du pôle apical de la cellule. La liaison hormone-récepteur est responsable de l'activation de l'adényl cyclase qui permet l'hydrolyse de l'ATP en AMPc. Cette augmentation d'AMPc est à l'origine de modification de la position des microtubules faisant partie du cytosquelette subapical et conduit à leurs fusions avec la membrane luminale. Ces vésicules intracytoplasmiques qui contiennent des canaux à eau de type aquaporine 2 (AQP2), et leur incorporation à la membrane luminale sous l'effet de l'AVP, va permettre une augmentation significative de la perméabilité à l'eau de cette membrane et donc une réabsorption d'eau. Les canaux de type AQP2 retournent dans le cytoplasme lorsque l'AVP n'active plus le récepteur V₂. Par conséquent, une anomalie de l'une de ces différentes étapes sera à l'origine d'une imperméabilité à l'eau des cellules principales du tube collecteur du rein et donc d'un diabète insipide (DI). Il pourra s'agir soit d'un DI central par défaut de sécrétion d'AVP, soit d'un DI néphrogénique en relation avec une anomalie du gène du récepteur V₂ (mutation inactivatrice) ou de l'aquaporine 2.

À l'inverse, le syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH) se manifeste comme une incapacité d'excrétion de l'eau libre. Les caractéristiques de ce syndrome sont une hypo-osmolalité plasmatique avec hyponatrémie et urée basse, une excrétion urinaire du sodium normale ou augmentée. Les fonctions rénale et surrénalienne sont normales. La sévérité du tableau clinique dépend du degré de l'hyponatrémie avec nausées, vomissements voire troubles neurologiques avec incoordination, état confusionnel, coma. La restriction hydrique permet en

règle de contrôler l'hyponatrémie. Le SIADH est une affection généralement transitoire et/ou en relation avec des maladies chroniques touchant essentiellement les poumons et le système nerveux central. Des causes toxiques ont été rapportées et plus récemment une cause génétique expliquant ce syndrome néphrogénique d'antidiurèse inappropriée a été élucidée par la mise en évidence de mutations activatrices du gène du récepteur V₂ de l'AVP. Cette anomalie moléculaire permet d'expliquer des cas d'hyponatrémie chronique d'étiologie indéterminée. La sévérité clinique de cette affection pourrait dépendre de la nature de la mutation. D'autres anomalies moléculaires (dans la voie de signalisation du récepteur V₂ ou de mutation activatrice du gène de l'aquaporine 2) pourraient être retrouvées dans l'avenir à l'origine de cette affection [1].

2. Caractéristiques cliniques du diabète insipide central

Le DI chez l'enfant est une pathologie rare. Le diagnostic est en règle facile car la symptomatologie de polyuro-polydipsie révélatrice de l'affection en relation avec l'insuffisance de sécrétion de l'AVP, apparaît brutalement et se manifeste de manière bruyante avec une intensité variable de 1,5 litre à plus de 10 litres par jour. La capacité de concentration des urines est altérée (< 300 mOsmol/kg dans les formes complètes et entre 300 et 700 mOsmol/kg dans les formes partielles) avec des valeurs élevées d'osmolalité plasmatique (≥ 290 mOsmol/kg). Le test court de restriction hydrique peut être utilisé suivi de l'administration de DDAVP qui permet de montrer la capacité de concentration des urines dans le DI central. Il est rarement nécessaire de doser l'AVP et récemment l'utilité du dosage de la copeptine (précurseur de l'AVP), plus facilement mesurable que l'AVP, a été montrée pour différencier le DI central d'une polyurie polydipsie primaire. La polyurie polydipsie s'associe souvent à une perte de poids voire à un ralentissement de la vitesse de croissance staturale si coexiste une insuffisance somatotrope. Cependant, la présence d'une insuffisance corticotrope peut masquer les signes d'un DI partiel et la polyurie devient manifeste après le début du traitement substitutif par hydrocortisone. L'apport de l'imagerie cérébrale par résonance magnétique est essentiel puisqu'il existe une perte de l'hypersignal de la post hypophysie liée à l'insuffisance

de sécrétion de l'AVP et surtout pour le diagnostic étiologique. Le diagnostic différentiel avec le DI néphrogénique (acquis ou congénital) est aisé puisqu'il se caractérise par l'absence de réceptivité du tubule rénal au DDAVP. La polyurie d'entraînement est d'étiologie psychogène. L'hypersignal de la post hypophyse est présent chez les patients avec polyurie polydipsie d'entraînement et avec un DI néphrogénique.

La survenue d'un DI central chez l'enfant amène à une prise en charge thérapeutique par le DDAVP, à une enquête étiologique qui doit être répétée pendant plusieurs années dans les formes dites idiopathiques à la recherche d'une pathologie tumorale ou infiltrative, et à une évaluation complète de la fonction antéhypophysaire car une insuffisance antéhypophysaire partielle (le plus souvent somatotrope) ou complète peut être associée [2,3].

3. Recherche de l'étiologie

La recherche de l'étiologie est marquée par la hantise des pathologies tumorales (craniopharyngiome, dysgerminome). Les pathologies infiltratives peuvent être déjà connues ou révéler la maladie (histiocytose, et plus rarement sarcoïdose). Cependant ce diagnostic peut parfois être porté que plusieurs années après la révélation du DI. Elles peuvent s'accompagner d'un épaississement de la tige pituitaire. L'infundibulohypophysite lymphocytaire est une pathologie surtout décrite chez l'adulte. L'origine traumatique, qu'elle soit neurochirurgicale ou en relation avec un traumatisme crânien accidentel et violent, est facilement mise en évidence. Le DI reste dans plus de la moitié des cas sans cause retrouvée. L'IRM cérébrale montre une tige pituitaire normale ou épaissie. Certaines anomalies congénitales cérébrales de la ligne médiane (dysplasie septo-optique avec agénésie du corps calleux, holoprosencéphalie, hypoplasie hypophysaire avec absence de visibilité de la tige pituitaire) peuvent être associées à un DI central. Le DI peut se révéler en période néonatale. La polyurie n'est pas facile à chiffrer à cet âge et peut être masquée par une insuffisance corticotrope associée. Les patients peuvent présenter un trouble de régulation hypothalamique des osmorécepteurs avec hypernatrémie neurogène et absence de sensation de soif. L'IRM cérébrale permet de mettre en évidence la malformation et l'hypersignal de la post hypophyse est présent lorsque l'affection est en relation avec une hypernatrémie neurogène puisque ces patients peu-

vent synthétiser et stocker la vasopressine. Les formes génétiques de DI central sont très rares. L'identification du gène de la vasopressine-neurophysine II (AVP-NPII) a permis d'élucider les rares formes familiales (autosomique dominant). Le syndrome de Wolfram (autosomique récessif) associe DI partiel, diabète insulino-dépendant et complications neurodégénératives avec atrophie optique et surdité [2-4].

4. Objectif de la prise en charge

L'objectif de la prise en charge est d'assurer un équilibre hydrique normal en normalisant la diurèse par l'administration de DDAVP, de prévenir toute rétention hydrique et donc toute hyponatrémie. Elle est associée au traitement de l'étiologie du DI et au traitement hormonal substitutif de l'insuffisance antéhypophysaire éventuellement associée. Ce traitement est disponible par voie orale et les doses sont variables d'un sujet à l'autre. Chez l'enfant, elles sont de 30 à 800 µg par jour en 2 ou plus souvent 3 prises (comprimés à 60 ou 120 µg). L'administration par voie intranasale, sous cutanée ou intraveineuse est parfois utilisée (suites opératoires immédiates chez certains patients) [4]. En pratique, le traitement est associé à une prise libre des boissons et est bien toléré. Il faut toutefois noter que la surveillance de ce traitement doit être beaucoup plus vigilante chez les patients qui ont une atteinte hypothalamique avec trouble de la soif où une rétention hydrique avec prise de poids, hyponatrémie voire convulsions peuvent survenir. Ces patients nécessitent des apports hydriques contrôlés avec une surveillance régulière du poids et de la natrémie.

Références

- [1] Fenske W, Allolio B. Current state and future perspectives in the diagnosis of diabetes insipidus: a clinical review. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:3426-37.
- [2] Maghnie M, Cosi G, Genoves E, et al. Central diabetes insipidus in children and young adults. *N Engl J Med* 2000;343:998-1007.
- [3] Leger J, Velasquez A, Garel C, et al. Thickened pituitary stalk on magnetic resonance imaging in children with central diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1954-60.
- [4] Di Lorgi N, Napoli F, Allegri AE, et al. Diabetes insipidus: diagnosis and management. *Horm Res Paediatr* 2012;77:69-84.

Les hypoglycémies

R. Coutant

Endocrinologie pédiatrique, CHU Angers, 4 rue Larrey, 49000 Angers, France

Chez les individus sains, le maintien d'une concentration plasmatique de glucose lors du jeûne dépend :
• de réserves adéquates de glycogène, de substrats pour la néoglucogenèse (acides aminés, glycérol, lactate), et de substrats énergétiques mobilisés à partir de la graisse du tissu adipeux (acides gras libres, possiblement convertis en corps cétoniques dans le foie). Lorsque les réserves énergétiques sont insuffisantes ou non mobilisables, l'hypoglycémie survient ;

- d'un système endocrinien permettant la mobilisation, la conversion, et l'utilisation des substrats énergétiques : glucagon, catécholamines, cortisol, et hormones de croissance ;
- d'un système enzymatique fonctionnel pour la glycogénolyse, la glycogénogenèse, la glycolyse, la néoglucogenèse, ou l'utilisation d'autres substrats énergétiques.

Les adultes sont capables de maintenir une concentration proche de la normale de la glycémie, même quand ils sont totalement privés de calories pendant des semaines. En revanche, les jeunes enfants en bonne santé (et *a fortiori* les nouveau-nés) sont incapables de maintenir des concentrations normales de glucose plasmatique après un jeûne de 24 h et présentent un déclin progressif de la concentration plasmatique de glucose pouvant aller jusqu'à 30 mg/dl [1].

1. Le maintien de la glycémie

Tout au long de la gestation, le glucose maternel est transporté à travers le placenta pour couvrir une part importante des besoins énergétiques du fœtus. Il n'y a presque pas de production endogène de glucose chez le nouveau-né. Dans les heures qui suivent la naissance, il existe une libération de glucagon, une diminution de la production d'insuline, une augmentation de la production des acides gras libres et des corps cétoniques. La libération de glucose à partir du glycogène hépatique limite la chute de la glycémie dans les 2 premières heures de vie, atteignant un nadir jusqu'à 40 mg/dl, puis la néoglucogenèse stabilise puis augmente la glycémie autour de 45 à 80 mg/dl entre 4 et 6 h [2]. Les acides gras mobilisés à partir du tissu adipeux vont servir de substrats énergétiques pour de nombreux tissus, épargnant le glucose pour le système nerveux central, qui peut utiliser seulement le glucose ou les corps cétoniques.

L'utilisation du glucose est de 6 à 8 mg/kg/min chez l'enfant, principalement dans le système nerveux central (contre 2 mg/kg/min chez l'adulte) [3].

Les principales hormones impliquées dans le maintien de la glycémie sont le glucagon, les catécholamines, le cortisol, et l'hormone de croissance, hormones dont la production augmente pour mobiliser et utiliser les substrats énergétiques et éviter la chute de la glycémie, et l'insuline, dont la production s'abaisse lorsque la glycémie diminue.

2. La définition des hypoglycémies

Le seuil de l'hypoglycémie est discuté : pendant longtemps, on a estimé que les seuils d'hypoglycémie étaient plus bas chez les nouveau-nés ou les jeunes enfants que chez les adultes, puisque la glycémie atteignait plus facilement des valeurs plus basses au cours d'un jeûne de durée équivalente.

En réalité, un seuil de glycémie qui, lorsqu'il est maintenu longtemps, ou lorsqu'il se répète souvent, est susceptible d'entraîner des lésions du système nerveux central, doit être considéré comme une hypoglycémie.

Chez le nouveau-né, le seuil d'hypoglycémie proposé par l'Académie américaine de pédiatrie est de 45 mg/dl [4], et chez l'enfant plus grand, le seuil varie entre 40 et 50 mg/dl selon les auteurs. En pratique, ces seuils sont ceux de la neuroglycopenie, et se traduisent par une léthargie, une irritabilité, une confusion, une altération du comportement, une hypothermie, un coma, des convulsions. Pour des valeurs de glycémie entre 40 et 70 mg/dl, on peut observer des signes de réponse du système nerveux autonome (sympathique et parasympathique), comprenant la faim, des sueurs, une faiblesse, des tremblements, une anxiété.

3. Les déficits endocriniens comme cause d'hypoglycémie

Très schématiquement, les hypoglycémies peuvent résulter d'un déséquilibre entre la production et l'utilisation du glucose.

Les principales maladies responsables sont :

- les maladies du métabolisme des hydrates de carbone (glycogénolyse, néoglucogenèse, galactosémie, intolérance héréditaire en fructose), des acides aminés, ou des acides gras : ces défauts du métabolisme intracellulaire aboutissent à des hypoglycémies par des mécanismes variés ;
- l'utilisation excessive de glucose en général due à un hyperinsulinisme (endogène, exogène) ;

- les défauts en hormone de la contre régulation : glucagon, catécholamines, cortisol, hormone de croissance ;
- l'épuisement des mécanismes normaux de maintien de la glycémie : hypoglycémie cétotique, surtout chez l'enfant de 18 mois à 5 ans ;
- l'ingestion de toxique perturbant le métabolisme intracellulaire ou l'action des hormones contre régulatrices.

Nous aborderons ici les déficits hypophysaires causant des hypoglycémies.

Le déficit en hormone de croissance peut entraîner des hypoglycémies, lorsqu'il est profond et congénital, par exemple secondaire à une interruption de tige pituitaire [5]. En général, le déficit isolé en hormone de croissance entraîne rarement des hypoglycémies. Un déficit multiple est nécessaire (mais curieusement, le second déficit n'est pas obligatoirement impliqué dans le métabolisme des hydrates de carbones) [5,6] : dans ce cas, le déficit multiple pourrait être un marqueur de la profondeur du déficit en hormone de croissance, alors que le déficit isolé serait moins intense. Des antécédents d'hypoglycémies sont retrouvés chez près de 60-70 % des sujets avec interruption de tige pituitaire et déficit multiple. Pourtant, souvent, ces hypoglycémies ne déclenchent pas d'investigation étiologique, puisque l'âge moyen du diagnostic est de l'ordre de 4 ans dans cette situation [5,6].

Le déficit en ACTH entraîne en général des hypoglycémies dès la période néonatale. Cependant, là encore, si ces hypoglycémies

n'entraînent pas d'investigations étiologiques appropriées, le diagnostic tardera.

L'objectif du diagnostic précoce est de permettre une supplémentation hormonale adaptée qui préviendra les hypoglycémies. Aujourd'hui, les conséquences neurosensorielles du retard diagnostique sont difficiles à apprécier.

Références

- [1] Chaussain JL, Georges P, Calzada L, et al. Glycemic response to 24-hour fast in normal children: III. Influence of age. *J Pediatr* 1977;91:711-4.
- [2] Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G, et al. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. *J Pediatr* 1986;109:114-7.
- [3] Haymond MW, Sunehag A. Controlling the sugar bowl. Regulation of glucose homeostasis in children. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999;28:663-94.
- [4] Committee on Fetus and Newborn, Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics* 2011;127:575-9.
- [5] Pham LL, Lemaire P, Harroche A, et al. Pituitary stalk interruption syndrome in 53 postpubertal patients: factors influencing the heterogeneity of its presentation. *PloS One* 2013;8:e53189.
- [6] Pinto G, Netchine I, Sobrier ML, et al. Pituitary stalk interruption syndrome: a clinical-biological-genetic assessment of its pathogenesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3450-4.

Les différentes expressions cliniques du chagrin de l'enfant endeuillé

G. Cordier

▼ *Pédopsychiatrie, 59113 Seclin, France*

Le chagrin de l'enfant confronté à la mort d'un proche est très peu pris en compte. Trop souvent écarté, à notre époque, des rituels du deuil dans le but de le mettre à l'abri de toutes les émotions qui s'y rattachent, il reste le plus souvent confronté au silence, renvoyé à une solitude où toutes ses questions resteront sans réponse, où son chagrin et sa tristesse ne pourront que rarement être entendus, faute de pouvoir les exprimer.

Toutes ces émotions engendrées par une perte affective qui le bouleverse vont devoir trouver d'autres expressions au travers d'une symptomatologie variée, à court, moyen et long terme qui ne sera que rarement reliée au vécu de son deuil.

1. Les troubles du sommeil

Ils sont quasi constants dans les premiers temps dans la mesure où, pour tout enfant, dès 3 ans, la notion de la mort est étroitement liée au sommeil. Ainsi, l'enfant endeuillé redoute-t-il le moment d'aller se coucher, cherche à en retarder l'échéance, quête la présence rassurante d'un adulte auprès de lui, quand il n'exige pas de dormir dans le lit de ses parents.

Hugo, 6 ans, a été confronté, en quelques mois, à la mort de sa grand-mère et d'une copine de classe. Ses parents consultent 3 mois plus tard car « chaque soir, il redescend de sa chambre, jusqu'à 20 fois, n'arrivant pas à s'endormir. » Il me confie : « J'ai peur de m'endormir car j'ai peur de ne plus me réveiller. »

Ophélie, 10 ans, après la mort de ses grands-parents à 6 mois d'intervalle, exige que sa mère se tienne à côté de son lit jusqu'à ce qu'elle soit endormie.

2. Les conduites régressives

Très fréquentes, elles sont liées à l'idée que, pour tout enfant confronté à la mort d'un proche, la mort est contagieuse et qu'elle risque, à court terme, d'emporter tous les membres de sa famille. Pour se protéger de cette menace, l'enfant a besoin de s'assurer à tout moment de la présence de ceux qui lui sont chers d'où une difficulté à vivre toute séparation, même provisoire, ce qui se traduit par des comportements régressifs.

Aurélié, 10 ans, a perdu son père il y a 4 ans. Elle vit seule avec sa mère, s'interdit toute sortie en dehors de l'école et dort avec elle « Tout ce qu'elle fait, il faut que je sois là. Elle est fort proche de moi » me confie sa maman.

Ces conduites régressives peuvent s'installer durablement.

3. Les somatisations diverses

Elles sont l'expression d'une angoisse latente face à cet imprévu qui peut survenir à tout moment.

Dylan, 3,5 ans consulte pour une énurésie réapparue il y a 2 mois alors qu'il était propre la nuit dès ses 20 mois. En réponse à ma question, ses parents m'apprennent que son grand-père est décédé il y a 2 mois mais « ça n'a rien à voir puisqu'on ne le lui a pas dit ».

4. Les troubles scolaires

Ils sont rarement identifiés comme se rattachant à un deuil vécu par l'enfant dans la mesure où ils peuvent survenir, non seulement dans les suites immédiates d'un décès mais à moyen et long terme si bien que le lien avec ce décès n'est presque jamais fait. Il faut en effet se souvenir qu'une des caractéristiques essentielles du deuil chez l'enfant est qu'il évolue par phases successives en lien avec les différentes phases de son évolution psychique.

Deux enquêtes reprises dans l'étude de Nathalie Blanpain en octobre 2008 [1] ainsi qu'une enquête nationale de la FAVEC et de l'UNAF en 2010 ont mis en évidence que les orphelins de père ou de mère sont moins diplômés (28 % n'ont aucun diplôme contre 17 % de la population générale), font des études plus courtes (le décès d'un père diminue de 6 points les chances d'obtenir le bac).

4.1. Les troubles relationnels

L'enfant endeuillé est très souvent décrit comme un enfant rêveur, inattentif, facilement distrait, parfois solitaire, isolé, voire marginalisé sans que ce soit rattaché à une perte affective significative car les enseignants l'ignorent le plus souvent une fois que l'enfant endeuillé change de classe ou de structure scolaire. Ce qui contribue parfois assez vite à ces troubles relationnels, c'est la gêne qui s'instaure autour de l'enfant en deuil, que cela

soit de la part de ses enseignants ou des élèves. On peut émettre l'hypothèse que des mécanismes défensifs sont à l'œuvre qui visent à protéger chacun d'un tel drame, d'où un isolement, une sensation « d'être à part » vécus par nombre d'enfants endeuillés.

4.2. Les troubles cognitifs

Certes, dans les suites immédiates d'un deuil, les enseignants mettront assez souvent en évidence des troubles de l'attention, de la concentration, une baisse parfois significative des résultats scolaires. Ils en comprennent l'origine, font preuve d'une certaine patience en évitant de stigmatiser cet enfant en souffrance mais pour la plupart, ils s'attendent à ce que ces difficultés ne soient que passagères et que très vite cet enfant retrouve toutes ses capacités. Or, le suivi attentif, au long cours des enfants endeuillés montre que, pour beaucoup, les difficultés d'apprentissage persistent de classe en classe. Dès lors les troubles cognitifs ne sont plus rattachés à un deuil vécu antérieurement d'où, très souvent, des réponses peu adaptées aux difficultés de l'enfant endeuillé. Si dans les années de l'école élémentaire, on pourra voir essentiellement des difficultés pour s'approprier les connaissances de base, à un rythme plus lent, c'est surtout l'entrée dans le secondaire qui verra les difficultés scolaires s'accroître chez un certain nombre d'enfants endeuillés précédemment.

Les troubles scolaires qui me sont apparus les plus significatifs sont ceux qui ont trait à la mémorisation [2]. Un nombre très important d'enfants endeuillés font état de leur grande difficulté pour apprendre et retenir leurs leçons et ce, bien souvent, à distance du deuil qui les a frappés. On peut penser que l'entrée dans les études secondaires où les leçons à apprendre vont être notées met plus particulièrement en évidence ces troubles de la mémorisation.

Léo, 10 ans est très touché par la mort de son petit frère décédé pendant son sommeil à l'âge de 15 mois. Quand il rentre en 6^e, 18 mois plus tard, ce très bon élève fait état de ses difficultés de mémorisation : « C'est curieux, je n'ai pas une mémoire longue, ce que j'ai mémorisé avant, s'efface. ».

Il existe peu d'études approfondies sur ce sujet. On peut émettre l'hypothèse qu'il existe un lien possible entre les difficultés habituelles d'évocation des souvenirs de la personne décédée chez l'enfant endeuillé et ces difficultés très souvent rencontrées de mémorisation comme si l'interdit de se souvenir débouchait sur l'impossibilité de retenir.

5. Les troubles du comportement de type agressivité

Les comportements d'agressivité envers les parents, la fratrie, les copains sont très souvent présents chez l'enfant endeuillé. Cette agressivité présente chez tout endeuillé s'explique par l'ambivalence présente au cœur même de nos relations les plus affectives. Plus nous aimons quelqu'un, moins nous supportons qu'il nous manque, qu'il fasse défaut d'où ces brusques colères qui nous envahissent alors, dont nous ne savons que faire si ce n'est qu'en la tournant contre nos proches.

Matthieu, 10 ans, après le décès de son père, est devenu très colérique. « Il casse tout dans la maison dès que je lui refuse quelque chose, me dit sa mère, et très souvent, il me dit pourquoi c'est pas toi qui es morte au lieu de papa ? ».

Cette agressivité présente chez nombre d'enfants et d'adolescents endeuillés est le signe d'un processus de deuil toujours en cours quand bien même elle survient à distance du décès. Il arrive qu'elle se tourne vers l'enfant lui-même qui va alors se déprécier, se dévaloriser, s'empêcher de réussir, ce qui va se traduire parfois par un état dépressif. Reconnaître cette colère qui l'habite, pouvoir l'exprimer autrement sans être jugé va être une aide importante pour l'enfant.

La mort d'un proche confronte tout enfant à un travail de deuil qui va évoluer par phases successives tout au long de son développement psychique, ce qui le distingue en grande partie du deuil de l'adulte [3].

Ce travail de deuil sera d'autant plus difficile qu'il est trop souvent écarté des rituels du deuil, abandonné à lui-même, au silence qui entoure le souvenir de celui qui est mort. Il reste trop souvent avec ses questions sans réponses, son chagrin que son entourage n'a pas trop envie de voir ni d'entendre.

À nous d'être attentifs aux différentes expressions cliniques de ce chagrin afin que nous puissions enfin lui donner la possibilité de l'exprimer, de sortir de son isolement, d'être accompagné sur ce chemin d'humanité qui renvoie chacun à ses fragilités.

Références

- [1] Blanpain N. Perdre un parent pendant l'enfance : quels effets sur le parcours scolaire, professionnel, familial et sur la santé à l'âge adulte ? DRESS. Etudes et Résultats 2008;668:1-8.
- [2] Cordier G. L'enfant endeuillé. Journal des psychologues 2007;247:46-50.
- [3] Hanus M, Sourkes BM. Les enfants en deuil. Portraits du chagrin. Paris : Frison Roche, 1997, p.141-145.

Repères et outils pour un enfant en deuil

C. Séjourné

Psychologue – Formatrice, spécialisée dans l'accompagnement en fin de vie et au deuil.
Chargée de mission sur le projet « Accompagner le deuil en milieu scolaire : des ressources pour les professionnels » mené par le CNDR SP et la Fondation de France

Nous vous proposons à suivre quelques repères pour vous aider à mieux prendre en charge vos patients en deuil et mieux conseiller leurs parents.

1. Annoncer sans tarder

Lorsque la mort survient dans sa famille, l'enfant sent bien qu'il se passe quelque chose autour de lui, qui sort de l'ordinaire, génère du désordre et du chagrin. Différer ou taire l'annonce, c'est prendre le risque qu'il s'invente des scénarii souvent bien pires que la réalité et qu'il apprenne la vérité plus tard – seul et brutalement – sans adulte bienveillant à ses côtés pour amortir le choc de la nouvelle. Lui mentir, c'est aussi entamer sa confiance dans les adultes qui l'entourent et générer chez lui un sentiment très tenace de trahison.

2. Parler à hauteur d'enfant

Les adultes ont une représentation de la mort, de son universalité, de sa radicalité qui vient teinter de gravité leur discours et renforcer leur appréhension à parler de la mort. L'enfant, lui, aborde la mort avec un autre regard, empreint de croyances infantiles, de pensée magique et de curiosité. Il importe donc de lui parler à hauteur d'enfant, c'est-à-dire en tenant compte de **sa représentation de la mort en fonction de son âge et en utilisant un langage simple et adapté**. Parce que les enfants prennent tout au pied de la lettre, il faut par exemple éviter toute métaphore ou tout euphémisme, sources de beaucoup d'interprétations erronées. Il convient déjà tout simplement d'utiliser le mot *mort* (et non « *il est parti* », « *nous l'avons perdu* », « *il s'est endormi pour toujours* », « *il est avec le père Noël* »...), lui demander ce que cela veut dire pour lui et compléter (« *quand on est mort : on ne bouge plus, on ne respire plus, on ne souffre plus...* »), en écho aux questions qu'il pose : « *Comment elle fait pour respirer maman dans la boîte sous la terre, elle ne s'étouffe pas ?* ». En ne devançant pas les questions des enfants, en les laissant les poser à leur rythme et en y répondant sans tabou ni faux-semblant, on instaure un climat de confiance et de respect qui sécurise l'enfant et contient son angoisse.

Correspondance.
e-mail : c.sejourne@croix-saint-simon.org

3. Trouver un équilibre entre ne rien dire et tout dire

S'il est délétère de mentir à un enfant, il ne s'agit pas pour autant d'être dans une dictature de la vérité en lui assénant une réalité douloureuse et brutale au travers de détails ou d'explications qui ne seraient pas adaptés à son âge. C'est souvent le prétexte invoqué pour ne pas dire. Pourtant, s'il n'est nul besoin de préciser à un enfant que son père a eu la tête arrachée dans l'accident, il est essentiel de **lui dire que son père est mort** dans un accident le matin même.

4. Accepter de dire « je ne sais pas »

Si la réponse est délicate à donner (en cas de suicide par exemple), si on n'a pas de réponse – comme sur la vie après la mort – ou si on est trop submergé par sa souffrance, il ne faut pas hésiter à conseiller aux proches de répondre « je ne sais pas », « je suis trop triste maintenant mais je t'expliquerai plus tard ».

5. Accueillir et décrypter la culpabilité de l'enfant sans la nier d'emblée

L'enfant se sent coupable de la mort de l'autre. La pensée magique est à l'œuvre : c'est peut-être parce qu'il n'a pas été assez affectueux, sage, gentil, etc. que l'autre l'a abandonné. « *C'est peut-être ça qui l'a tué.* » nous disent-ils avec leurs mots et surtout au travers de leurs actes et de leurs maux. Leur dire qu'ils se trompent n'est pas productif car l'enfant est convaincu du contraire. Il faut plutôt repérer où se niche cette culpabilité, l'accueillir pour que l'enfant la partage et la répète jusqu'à ce que celle-ci se vide de sens. Si cette culpabilité n'est pas mise à jour et entendue, alors sournoisement elle continuera à alimenter ses comportements d'autopunition, de dépréciation voire de dépression. Combien de professionnels et de parents savent la dépister derrière un eczéma, une hyperactivité, des accidents à répétition... ? Qui fait le lien avec le décès survenu il y a quelques mois, voire quelques années ?

6. Renforcer son sentiment interne de sécurité

Il est important de conseiller aux proches de mettre des mots sur chaque séparation, même la plus anodine, comme de ne pas minimiser ses pertes secondaires (changement de domicile, d'école, moindre disponibilité des parents, baisse des revenus familiaux...), mais au contraire d'essayer de les accompagner au mieux et de façon progressive.

7. Expliquer que la mort n'est pas une maladie qui s'attrape

Il importe de repérer les craintes liées à leur croyance que la mort est contagieuse. « *Qui va être le prochain après papa : maman, ma sœur, mon chien... ou moi ?* ». L'enfant a besoin d'être rassuré, d'entendre que normalement *on ne meurt que quand on est très vieux*, que les autres morts surviennent par accident, quand la maladie est très grave et incurable, par suicide... et que de toutes les façons « *tout le monde ne va pas mourir en même temps* », et que « *la mort ne s'attrape pas comme un rhume* ». Le pédiatre peut jouer à ce niveau un rôle précieux : l'enfant est très attentif au statut de celui qui parle et la parole d'un médecin pourra s'avérer plus convaincante que celle d'un parent.

8. Le rassurer que si la vie continue, personne ne va oublier celui qui est mort

Si la vie reprend son cours, il est important de transmettre comme message à l'enfant que l'on n'oublie pas l'autre pour autant. Rire et s'amuser, retrouver le goût de la vie n'est ni moins l'aimer ni le trahir. Au contraire, l'enfant doit être encouragé dans son travail de deuil, travail qui consiste à transformer l'absence extérieure en présence intérieure.

9. Se souvenir que l'enfant n'est pas un adulte miniature

L'enfant mesure l'impact de la mort à l'aune de son univers d'enfant. « *Mais alors si on change d'école parce que papa est mort, je vais perdre tous mes copains, c'est pas juste !* » Ses préoccupations souvent triviales – en contraste avec l'ampleur de l'évènement – déroutent les adultes qui jugent souvent l'enfant bien futile ou égoïste. De même, ses questions souvent très crues sur le devenir du corps les sidèrent : « *Tu crois que ma maman elle est en squelette maintenant ?* » Par ailleurs, l'enfant passe rapidement d'une question à une autre, des

larmes au rire. « *Le chagrin, ça vient et puis ça repart.* » Il ne sert à rien d'entamer de longues discussions sur la mort comme on pourrait le faire avec un adulte, il faut plutôt saisir ses perches quand il les tend. Par ailleurs, au-delà des mots, il convient de savoir lire les manifestations de son deuil au travers de ses autres modes d'expression, souvent bien plus « parlants » : ses jeux, ses dessins, son hyperactivité, ses coups de poings, son mutisme, ses maux de ventre... Posséder alors la bonne grille de lecture, repérer et faire le lien avec le deuil qu'il traverse peut être utile au diagnostic du pédiatre.

10. Lui proposer (sans lui imposer) de participer activement aux rituels d'au revoir

Lui faire choisir un objet familier du défunt qu'il pourra conserver précieusement et enfin lui proposer des supports adaptés à son âge pour l'aider à cheminer dans son deuil sont également des conseils précieux. En lisant des livres, en écoutant une chanson, en regardant un film, l'enfant peut tricoter son imagination avec celle des autres. Echanger avec d'autres enfants endeuillés, dans des groupes d'entraide par exemple ou *via* des forums, peut également le sortir de son isolement et le rassurer sur la « normalité » de ce qu'il ressent.

11. Que proposer et comment ? Quels outils ?

À titre d'exemple, nous vous présentons le tout récent panier de ressources constitué dans le cadre du projet « *Accompagner le deuil en milieu scolaire : des ressources pour les professionnels* », mené conjointement par le Centre National de Ressources Soins Palliatifs (CNRD SP) et la Fondation de France. Actuellement en test sur l'académie de Rouen, vous pouvez le consulter sur : http://www.ac-rouen.fr/sensibilisation-au-deuil-en-milieu-scolaire-55646.kjsp?RH=REUSSITE_ELEVES.

Ce panier comprend : des bibliographies thématiques à destination des professionnels, des parents et des élèves du second degré, notamment une bibliographie inédite de bandes dessinées et de mangas ; une discographie, des filmographies ; des activités à proposer aux élèves en deuil ainsi que des formations *ad hoc* ; des listes de guides pratiques, de sites internet, de lieux et de personnes ressources.

Nous espérons que ce type de ressources qui a déjà suscité l'attention des médecins scolaires saura retenir votre intérêt. Nous vous invitons à nous faire part de vos remarques et suggestions quant à celles qui vous seraient particulièrement utiles pour une meilleure prise en charge de vos patients en deuil.

Groupe de parole pour adolescents ayant un trouble du comportement alimentaire

R. de Tournemire*, F. Lesage

Unité de médecine pour adolescents, CHI de Poissy-Saint-Germain-en-Laye

1. Naissance d'un groupe à la jonction de deux espaces : « ni dedans ni dehors »

Ce groupe de parole s'est constitué en mai 2011 à la demande des adolescents eux-mêmes, au sein d'une unité de médecine pour adolescents (UMA) d'un service de pédiatrie. Les adolescents hospitalisés pour anorexie mentale (AM) ont exprimé leur souhait de se retrouver avec des pairs vivant les mêmes difficultés et leur volonté de maintenir le lien avec l'institution. Un groupe de parole pour parents ayant un enfant suivi pour trouble du comportement alimentaire (TCA) existe depuis 6 mois.

Les patients concernés sont des adolescents (filles et garçons de 13 à 18 ans) souffrant de TCA et suivis en consultation de pédiatrie. Il s'agit essentiellement de patients anorexiques ou anorexiques-boulimiques.

Le groupe se nomme « Troubles alimentaires – "Paroles d'adolescents" ». Il est symbolisé par un logo à l'image d'un CD (la musique est, à l'adolescence, source d'échanges et d'identification à un groupe de pairs) présent sur les documents affichés dans l'UMA, en consultation ou remis aux familles.

2. Cadre

Il s'agit d'un **groupe ouvert** dont la participation est obligatoire pour les adolescents en cours d'hospitalisation et facultative pour tous les adolescents suivis en ambulatoire (file active de 120 patients).

Le groupe ouvert permet à tous les adolescents d'en bénéficier et d'y venir quand ils le peuvent. De par sa structure, le groupe ouvert fait référence à la famille avec de nouveaux membres qui arrivent (comme des nouveau-nés), d'autres qui partent (comme des enfants devenus adultes) et cela face à un binôme de thérapeutes immuable, à la manière des parents.

Les rencontres sont **mensuelles**, en début de soirée, d'une durée de 1h15.

Un **binôme de thérapeutes**, composé d'un pédiatre – médecin d'adolescents (responsable de l'UMA) et d'une psychologue, anime le groupe. Les TCA s'inscrivent tout d'abord dans le corps et c'est leur corps qui amène les adolescents au soin et au-delà à la recherche de sens. Le binôme psychologue-pédiatre, vient

symboliser l'intrication constante psyché-soma des prises en charge.

Un ou deux soignants (infirmière, auxiliaire de puériculture, interne de l'UMA) peuvent être amenés à participer avec un double objectif : mieux connaître les adolescents et apprendre la clinique auprès des patients.

D'un point de vue théorique, le groupe, d'**approche intégrative**, s'appuie notamment sur une vision systémique et psycho-sociale et peut s'engager sur un versant psycho-éducatif en fonction du thème abordé. Quelques règles inspirées du cadre groupal analytique sont énoncées à chaque début de séance à savoir **libre expression** (pas d'obligation de parler) et **confidentialité** (discretion demandée sur le contenu des séances).

Le groupe se tient **dans la salle de réunion du service de pédiatrie**, au-dessus des bureaux de consultation et à **bonne distance de l'unité d'hospitalisation**, symbolisant cette fonction d'interface « dedans-dehors ».

Les chaises sont disposées **en cercle avec un vide central**. Les **thérapeutes** s'assoient **face à face** de manière à ce que chaque adolescent puisse être en lien visuel avec l'un des deux thérapeutes et ainsi pleinement contenu. Cette position autorise une fluidité de la parole entre les thérapeutes et ouvre la possibilité d'un jeu verbal et des échanges de regard. Il n'est pas rare, du fait de leur connaissance des patients *via* les consultations ou l'hospitalisation, que les thérapeutes choisissent de s'asseoir à côté de tel ou tel adolescent le sachant en grande difficulté dans le groupe ou bien pour le mettre implicitement en position de « co-thérapeute ».

Depuis deux ans (mai 2011 à mai 2013), 20 séances ont eu lieu. En moyenne, on compte **une dizaine d'adolescents à chaque séance** dont environ la moitié est hospitalisée. Quarante-quatre adolescents (dont 6 garçons) ont participé au moins une fois au groupe.

3. Dynamique du groupe et contenu des séances

3.1. Les premières séances (mai 2011 à janvier 2012)

Dès les premières séances, nous éprouvons des difficultés à faire circuler la parole. Conscients d'être réunis autour du même symptôme, les adolescents s'observent et ne prennent que rarement spontanément la parole.

Auteur correspondant.
e-mail : rdetournemire@chi-poissy-st-germain.fr

Lors du « tour de présentation » systématique en début de séance, les adolescents se limitent à leur prénom, âge et classe, malgré nos tentatives d'ouverture lors de nos propres présentations.

Face à cette non-directivité tant dans la présentation de soi que dans les sujets d'échanges proprement dits, les adolescents semblent démunis, confrontés à l'angoisse de devoir parler. Cette angoisse est amplifiée par le cadre groupal et par la faible estime de soi fréquemment retrouvée chez ces patients. Nous facilitons la prise de parole en posant les questions directement à tel ou tel adolescent et non en interpellant le groupe dans sa globalité.

3.2. Huitième séance – présentation croisée (février 2012)

Forts de notre formation en thérapie familiale systémique, nous inaugurons une nouvelle façon de nous présenter : **la présentation croisée**. Nous proposons aux adolescents de se mettre en binôme. Chacun est alors chargé d'interviewer son binôme de façon à pouvoir le présenter à l'ensemble du groupe. À ce stade, aucune consigne concernant les éléments à fournir dans la présentation n'est donnée. Ainsi, chaque adolescent est présenté par son interviewer. L'angoisse associée au fait de parler de soi-même face à un groupe est atténuée. Les adolescents adhèrent à notre proposition et semblent soulagés.

3.3. Neuvième séance – Présentation croisée avec consigne (mars 2012)

Par la suite, l'idée d'associer une consigne particulière lors de la présentation croisée émerge et avec elle, celle de proposer un thème permettant d'entrer plus rapidement dans des échanges et d'apaiser l'angoisse de « la page blanche » : nous demandons à chaque adolescent de confier à son interviewer, au-delà des informations classiques (prénom, âge, classe, frères/sœurs, hospitalisés ou non...), une partie de son corps qu'il « aime bien » et une partie de son corps qu'il « n'aime pas » en essayant pour chaque partie citée d'en expliciter les raisons. Les thérapeutes se présentent de la même façon, ce qui les a confrontés à l'exposition d'une certaine intimité et fait ressentir l'appréhension que ces adolescents peuvent avoir à partager avec le groupe le vécu douloureux de la maladie. À l'issue de cette séance, nous renforcerons la règle de la confidentialité.

Grâce au thème de la perception corporelle et de la dysmorphophobie amené implicitement par la consigne, nous

abordons dans cette séance des sujets sensibles tels que leurs complexes communs « ventre gonflé, cuisses trop grosses », le regard de l'autre, le décalage entre leur propre perception et celle des autres membres du groupe, le vécu de la puberté. Ainsi, le thème remplit une fonction de médiateur, permettant à chaque adolescent de parler de soi et d'un sujet difficile *via* la parole d'un pair.

L'idée de formaliser les thèmes, à l'instar de ce qui est proposé pour le groupe de parole parents, se renforce alors et nous concevons, en collaboration avec les adolescents présents au dernier groupe de l'année scolaire en cours, le planning de l'année 2012-2013.

4. Conclusion

Avec l'acquisition progressive d'un « savoir faire », les adolescents nous font confiance et se livrent plus facilement évoquant notamment les parents (comme Mohamed qui parle de son père déçu par ses notes inférieures à 18), les relations familiales, des questions plus existentielles (Dorothee qui pense que la vie serait plus simple si tout le monde avait le même corps). Les adolescents se répondent entre eux et se soutiennent autour de problématiques communes qui partent des symptômes anorexiques pour aller vers ce qu'est être un adolescent.

Le groupe est assez stable au cours d'une même année scolaire avec des adolescents qui reviennent régulièrement. Les leaders n'ont pas toujours été ceux que l'on imaginait et certains adolescents très jeunes nous ont surpris par leur implication. La présence d'un ou deux garçons à presque chaque séance nous a convaincus de la nécessité d'arrêter de parler de ce symptôme au féminin.

Ce type de groupe est riche tant pour les adolescents que pour les thérapeutes et les soignants qui apprennent beaucoup. L'animation reste plus difficile que celle d'un groupe de parents. Un tel groupe peut être créé sans beaucoup de moyens : une salle, de l'enthousiasme, de la curiosité, de l'empathie, du respect, de la confidentialité. Il nécessite cependant une réflexion clinique régulière entre thérapeutes et une file active suffisante.

Pour en savoir plus

Vust S, Narring F, Michel L. Adolescents présentant des troubles des conduites alimentaires : une expérience de groupe thérapeutique. *Psychothérapies* 2004; 24: 93-100.

Prescription d'inhibiteurs de pompe à proton (IPP) en pédiatrie. L'avis du gastro-entérologue

O. Mouterde

Département de Pédiatrie, Hôpital Charles Nicolle, CHU de Rouen
et Université de Sherbrooke, pour le GFHGNP, France

Les IPP ont supplanté les anti-H₂ comme la cimétidine et la ranitidine. Il s'agit de bloqueurs de la sécrétion acide gastrique, en agissant non pas sur l'une ou l'autre des voies de stimulation (comme l'histamine) mais sur l'« usine » qui fabrique les ions H⁺. Dans cette famille, les pharmacocinétiques, durées et délais d'action varient selon les molécules, mais les règles générales sont les suivantes :

- action maximale retardée, ce qui les rend peu adaptés à une prescription « au coup par coup » ;
- prise le matin à jeun ;
- composés de granules gastro-protégées, en gélules ou en sachet. Les gélules elles-mêmes ne sont pas gastro-protégées.

Ces molécules sont habituellement bien tolérées, mais la liste des effets secondaires est longue, intégrant chez l'enfant des pneumopathies et des gastroentérites, probablement par la perte du pouvoir bactéricide du contenu gastrique.

Les prescriptions d'IPP ont beaucoup augmenté dans le reflux gastro-œsophagien et ses complications possibles. Paradoxalement les plus gros prescripteurs ne sont pas les gastropédiatres, mais les ORL, pneumologues et pédiatres. De fait ces prescripteurs se trouvent très souvent en situation de prescrire en dehors de l'AMM, que ce soit en rapport avec l'âge ou l'indication.

Deux aspects doivent donc être abordés : la prescription hors AMM et ses règles, l'avis des gastropédiatres et de leurs sociétés savantes.

1. L'AMM est donnée pour une spécialité, un âge et une indication

La prescription hors AMM est possible, voire recommandée lorsque l'évolution de la science le justifie. La situation est alors celle d'une discordance, qu'une modification de l'AMM devrait, dans l'idéal, régler.

La prescription hors AMM est encadrée et ses règles ont été durcies en 2011 (article L.5121-152-1 du code de santé publique). Qu'elle porte sur l'âge ou sur l'indication, elle s'accompagne de conséquences automatiques : i) la mention « prescription hors

AMM » doit être inscrite sur l'ordonnance, le produit n'étant alors pas remboursé par la sécurité sociale ; ii) les parents doivent être informés de la démarche et des risques pour donner leur consentement éclairé ; iii) le médecin doit justifier sa décision dans le dossier du patient.

Pour la justice, la prescription hors AMM est suspecte, mais pas toujours fautive. La cause serait très difficile à défendre en cas de prescription hors AMM qui ne serait pas soutenue par la littérature et les recommandations des sociétés savantes.

Or la majorité des prescriptions actuelles se font dans ce cadre, expose les enfants à des effets secondaires d'un traitement d'indication non justifiée et le prescripteur à des conséquences multiples vis à vis de la sécurité sociale, du code de déontologie voire de la justice.

L'AMM des IPP chez l'enfant est claire et restreinte. Elle concerne l'enfant de plus de 1 an souffrant d'une œsophagite érosive (donc prouvée par endoscopie) pour l'oméprazole et l'ésoméprazole, le « traitement symptomatique du reflux gastro-œsophagien » pour l'ésoméprazole, c'est-à-dire : « symptômes de reflux typique : pyrosis et régurgitations acides plus d'une fois par semaine ». Le pantoprazole s'y ajoute après 12 ans avec les mêmes indications que l'ésoméprazole. Toute autre prescription est « hors AMM », donc théoriquement sujette aux règles citées ci-dessus, actuellement peu contrôlées par les instances de santé.

2. L'avis du gastropédiatre

Utiliser le terme « reflux-gastro-œsophagien » comme diagnostic est une erreur. En effet le reflux est physiologique, et survient plusieurs fois par jour chez toute personne normale, à tout âge. La régurgitation est sa manifestation principale, chez 50 % des nourrissons.

Seul le « reflux gastro-œsophagien pathologique » (GERD des Anglo-Saxons : *gastro esophageal reflux disease*) devrait être exploré et traité, c'est à dire celui qui « provoque des symptômes gênants ou des complications ».

Le terme symptômes « gênants » est discutable car très vague. Il pourrait donner lieu à des diagnostics abusifs de reflux pathologique et à des traitements indus. Les régurgitations ne devraient pas être retenues, y compris lorsque l'enfant grimace ou pleure.

Une foule d'autres symptômes a été au fil des années attribuée au reflux : citons les pleurs, les malaises, les événements cardio-respiratoires du prématuré, l'asthme, la toux, les érosions dentaires, l'érythème de la margelle postérieure du pharynx, les troubles du sommeil, les otites à répétition ou séreuses, la voix rauque... Pour la plupart de ces pathologies, le rôle du reflux est douteux et probablement marginal, et les études contrôlées réalisées ont très rarement mis en évidence une différence entre IPP et placebo, alors même que la sécrétion acide était bien diminuée. Le reflux a cependant ici pour certains médecins une place privilégiée, et est parfois le seul « accusé » disponible dans des pathologies chroniques inexplicables. Ceci explique le nombre de traitements prescrits à titre de test thérapeutique.

Par ailleurs l'acide est le seul paramètre accessible à un traitement, en l'absence de prokinétique efficace et bien toléré. Le reflux peut cependant être fait de lait, voire de liquide bilio-pancréatique. Les études d'impédancemétrie ont montré que la moitié des reflux n'était pas acide, mais avait les mêmes conséquences potentielles. Si l'on admet la responsabilité du reflux chez une petite proportion des enfants, dans certaines de ces pathologies extra-digestives, les IPP ne devraient donc pas être la réponse univoque, aveugle et généralisée en l'absence de preuve d'un reflux acide.

La conclusion est qu'il faudrait explorer ces reflux avant de traiter. La difficulté est que la frontière entre reflux « normal » et « anormal » est difficile à définir, puisqu'il est établi qu'il n'y a pas de parallélisme entre l'importance ou l'acidité du reflux, et ses conséquences. Le reflux devient parfois pathologique uniquement par la manière dont un enfant réagit : protection des voies aériennes, cicatrisation muqueuse. Par ailleurs les manifestations respiratoires aggravent en elles-mêmes un reflux, ce qui explique la grande prévalence du reflux, prouvée dans les pathologies respiratoires. La relation de cause à effet n'est établie ni dans sa réalité, ni dans son sens (reflux provoque asthme ou asthme provoque reflux). La conclusion la plus communément admise est que les manifestations respiratoires ne sont pas dues au reflux. Elles peuvent aggraver un reflux préexistant qui peut être en retour aggraver les symptômes respiratoires. Certains enfants sélectionnés pourraient donc bénéficier d'un traitement, après exploration (ou dans le cadre de l'AMM en cas de pyrosis associé).

3. La conclusion et la synthèse peuvent être tirées des recommandations internationales récentes

Elles rejoignent sur beaucoup de points les recommandations de l'AFSSAPS, et celles de la commission de la transparence sur l'esoméprazole. Elles feraient foi en cas de plainte, pour justifier ou non une éventuelle prescription hors AMM. Elles seraient comparées et le cas échéant opposées aux éventuelles recom-

mandations d'autres sociétés savantes (ORL, pneumologie ou pédiatrie ambulatoire) :

- l'œsophagite prouvée et le pyrosis sont des indications d'un traitement par IPP de durée limitée (2 à 3 mois), comme le syndrome de Sandifer et l'endobrachy-œsophage. L'enfant polyhandicapé est un enfant à risque et peut être traité sur une simple suspicion et de façon prolongée ;
- les effets secondaires survenant dans plus de 14 % des cas doivent être mis en balance avec les bénéfices attendus. Il existe des réserves sur l'innocuité des IPP chez l'enfant de moins de 1 an ;
- une utilisation prolongée des IPP sans diagnostic est déconseillée ;
- aucun symptôme ou ensemble de symptômes ne peut prédire l'existence d'un RGO pathologique ou l'effet d'un traitement ;
- les vomissements, les régurgitations, les pleurs inexplicables, les apnées ou bradycardies du prématuré, le malaise du nourrisson, la dysphagie, l'odynophagie, l'asthme, la voix enrouée, les sinusites, rhinites, otites, toux chroniques, érythème du larynx et dysplasie broncho-pulmonaire ne sont pas évocateurs de RGO pathologique et ne devraient pas faire prescrire un IPP sans exploration du reflux. Dans ces situations, une exploration positive et/ou un effet favorable du traitement ne constituent pas une preuve du rôle du reflux.

4. En résumé

L'AMM encadre de façon restrictive le traitement du reflux. Tout reflux pour lequel une prescription hors AMM est envisagée devrait être prouvé. La simple notion d'association possible entre un symptôme et le reflux ne permet pas un traitement à l'aveugle. La prescription hors AMM entraîne des conséquences automatiques : inscription sur l'ordonnance, non-remboursement, information éclairée des parents et justification dans le dossier.

Références majeures

- [1] Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:498-547.
- [2] AFSSAPS. Recommandations de bonne pratique. Antisécrotoires gastriques chez l'enfant. 2008. <http://www.anism.sante.fr/.../798c2b5518db1211485835105b2cd316.txt>
- [3] Sherman PM, Hassal E, Fagundes-Neto U, et al. Consensus factuel sur la définition du reflux gastro-œsophagien pathologique en pédiatrie. *Arch Pédiatr* 2010;17:1586-93.

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Prescription d'IPP en pédiatrie : sujet polémique. Point de vue de l'ORL pédiatre

T. Van Den Abbeele

Service d'ORL pédiatrique, Hôpital Universitaire Robert Debré, AP-HP, Université Paris 7-Denis Diderot, Sorbonne Paris Cité, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France

Les manifestations extra-digestives du RGO sont extrêmement fréquentes chez l'enfant et surviennent souvent sans signes digestifs associés, ce d'autant que l'enfant est plus grand [1].

L'association entre certaines pathologies ORL courantes et le RGO a été identifiée depuis longtemps, notamment dans la pathologie laryngo-trachéale (laryngites à répétition, dysphonies chroniques, sténoses laryngées acquises, laryngomalacies, diastèmes) [2,3], otites à répétition et otites séreuses, mais aussi plus récemment dans la pathologie rhinosinusienne (sinusites chroniques, échec de la chirurgie endonasale) [4,5].

Cette association a été démontrée à l'aide de pH-métries des 24 heures systématiques uni ou double canal [6], de la détection de pepsine-pepsinogène dans l'oreille moyenne [7] ou de biopsies œsophagiennes [8]. Certaines études rapportent le rôle de l'endoscopie laryngée dans le diagnostic positif du RGO mais avec des difficultés d'interprétation [1,9].

Si l'association RGO-manifestations extradiigestives ne saurait être remise en cause, il n'existe toutefois aucun signe clinique spécifique des manifestations ORL du RGO. Ceci complique donc le diagnostic et peut faire proposer de façon exagérée ou trop prolongée des traitements par IPP, seuls susceptibles d'être efficaces. De la même façon, le recours aux traitements d'épreuve, classique chez l'adulte, ne saurait être recommandé chez l'enfant. Par ailleurs, l'efficacité des IPP n'apparaît pas claire chez les enfants atteints d'otite séro-muqueuse ou de sinusite chronique et présentant un RGO même avéré [1].

Références

- [1] Van Den Abbeele T. Relations entre pathologie ORL et reflux gastro-œsophagien. *Arch Pediatr* 2006;13:604-6.
- [2] Burton DM, Pransky SM, Katz RM, et al. Pediatric airway manifestations of gastroesophageal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:742-9.
- [3] Suskind DL, Zeringue GP 3rd, Kluka EA, et al. Gastroesophageal reflux and pediatric otolaryngologic disease : the role of antireflux surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127:511-4.
- [4] Phipps CD, Wood WE, Gibson WS, et al. Gastroesophageal reflux contributing to chronic sinus disease in children: a prospective analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:831-6.
- [5] Beste DJ, Conley SF, Brown CW, et al. Gastroesophageal reflux complicating choanal atresia repair. *Int J Pediatr Otolaryngol* 1994;29:51-8.
- [6] Little JP, Matthews BL, Glock MS, et al. Extraesophageal pediatric reflux: 24-hour double-probe pH monitoring of 222 children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;169 (Suppl):1-16.
- [7] Tasker A, Dettmar PW, Panetti M, et al. Is gastric reflux a cause of otitis media with effusion in children? *Laryngoscope* 2002;112:1930-4.
- [8] Yellon RF, Coticchia J, Dixit S. Esophageal biopsy for the diagnosis of gastroesophageal reflux-associated otolaryngologic problems in children. *Am J Med* 2000;108(Suppl 4a):1315-8S.
- [9] Barbero GJ. Gastroesophageal reflux and upper airway disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;29:27-38.

Prescription d'IPP en pédiatrie : sujet polémique. Le point de vue des pédiatres de ville

V. Desvignes

Cabinet de pédiatrie, 20 avenue de Royat, 63400 Chamalières, France

Le sujet peut apparaître polémique mais, en réalité, la question de l'efficacité ou non des IPP sur le RGO pathologique (RGOP) n'est que la *partie émergente d'un grand nombre de questions auxquelles les bonnes réponses n'ont jusqu'à présent pas toujours été clairement apportées.*

Ni les recommandations de l'AFSSAPS de 2001 et 2009, ni celles de la Conférence de consensus de l'ESPGHAN et de la NASPGHAN de 2009 [1-3] n'apparaissent totalement convaincantes. Pour preuve cette table ronde.

L'étude d'Orenstein et al. de 2009 [4], randomisée en double aveugle utilisant le lansoprazole versus placebo finit de semer le doute en retrouvant une efficacité des IPP identique à celle du placebo.

Enfin le consensus factuel international sur la définition du RGOP en pédiatrie de 2009 [5,6] qui propose de considérer que « le RGO est pathologique quand il provoque des symptômes gênants ou des complications » et précise que « le diagnostic de syndrome de reflux typique ne peut être posé chez le nourrisson et l'enfant qui n'a pas les capacités cognitives lui permettant de signaler ses symptômes de façon fiable » conclut par « la nécessité de valider les scores des symptômes par des signes objectifs de RGO dans diverses tranches d'âge ».

1. Quel est l'état des lieux en pédiatrie de ville ?

La polémique ne concerne que peu les enfants de plus de 12 mois, les jeunes enfants ou les adolescents qui présentent un RGO pathologique avec manifestations digestives, ORL et/ou pulmonaires. Ces enfants sont le plus souvent bien pris en charge par les pédiatres libéraux, fréquemment avec l'aide des gastroentérologues pédiatriques qui décident ou non de l'opportunité d'examen complémentaires et de la mise en route d'un traitement.

La population qui est, nous semble-t-il, à l'origine des polémiques, concerne les *nourrissons de 1 à 12 mois et plus particulièrement la tranche des 1-6 mois*, la fréquence des RGOP passant à 25 % à 6-7 mois et à moins de 5 % à 12 mois.

1.1. Le diagnostic de RGO supposé pathologique est un diagnostic clinique

Le pédiatre libéral est le plus souvent en première ligne, plus rarement en 2^e ligne lorsque l'enfant lui est adressé par un généraliste.

Le diagnostic de RGO est, pour la grande majorité des pédiatres libéraux, un *diagnostic d'interrogatoire*, devant un nourrisson qui est gêné à des degrés divers par des régurgitations plus ou moins extériorisées, pleure de façon plus ou moins intense et durable et présente ou non des complications (malaises, hématurie, ralentissement de la croissance) avec ou sans pathologies associées (coliques, constipation et APLV).

La frontière entre RGO et RGOP n'est pas encore clairement définie et repose sur *l'interprétation subjective* que fait chaque pédiatre, au travers des propos des parents, de la gêne occasionnée par le RGO. La qualité de l'interrogatoire et le temps passé sont autant de facteurs qui influencent l'interprétation des signes cliniques, le diagnostic et la prise en charge.

1.2. Les examens complémentaires sont exceptionnellement demandés

PH-métrie, fibroscopie ou impédancemétrie sont très rarement demandés pour des raisons évidentes d'organisation et de pénibilité. Rares sont les cas de malaise ou d'hématurie pour lesquels l'indication ne se discute pas.

Au demeurant, il est aussi reconnu *qu'aucun examen complémentaire ne peut affirmer de façon ferme et définitive le diagnostic de RGO pathologique* et que :

- la pH-métrie ne détecte que les reflux acides, plus difficilement les reflux alcalins et aucunement les reflux neutres [6,7] ;
- la fibroscopie peut retrouver des signes d'œsophagite érosive mais leur interprétation reste peu spécifique ;
- les paramètres histologiques utilisés actuellement traduisent des modifications réactionnelles aspécifiques ne permettant pas d'établir un diagnostic de RGOP [5,6].

1.3. La prise en charge ambulatoire des RGO supposés pathologiques essaie de respecter plusieurs étapes

Elle commence toujours par la mise en place de conseils simples associant :

- des *mesures diététiques* (épaississants, réduction de la vitesse des biberons, rots en cours de tétées...) ;
- des *conseils posturaux* (position en proclive pendant et après les tétées) ;
- des *conseils vestimentaires* (pas de vêtements serrés à la taille, couche « lâche »...).

L'étape suivante est en règle générale celle des *anti-acides*, les prokinétiques ayant fait la preuve de leur efficacité réduite [7].

En cas de persistance de signes évocateurs de RGO pathologique malgré les précautions sus-citées et le traitement anti-acide, des IPP, plus rarement des antiH2 sont prescrits à titre de *test thérapeutique* [7] avec une efficacité remarquable pour certains enfants, plus contestable pour d'autres.

La durée de prescription est variable, certains enfants étant très rapidement améliorés et pouvant être sevrés en 4 à 6 semaines, d'autres récidivant leur symptomatologie lors de la diminution, même progressive, des traitements.

2. Quels constats faire ?

La question des IPP est un problème parmi les nombreux problèmes soulevés par le RGO du nourrisson mais force est de constater que :

- les recommandations actuelles ne correspondent souvent pas à la pratique libérale ;
- le diagnostic de RGO et de RGOP est clinique ;
- le diagnostic de RGOP devrait être moins entaché de subjectivité et affiné par des critères cliniques plus objectifs car « l'absence de définitions claires du RGO est une source de confusion pour le clinicien, tant pour interpréter les résultats des essais cliniques que pour comprendre la façon d'utiliser les tests de diagnostic existants. » [5,6] ;
- les stratégies thérapeutiques sont encore mal codifiées et hiérarchisées ;
- la prise en considération de la douleur de l'enfant et des interactions précoces entre l'enfant et ses parents fait désormais partie intégrante des préoccupations des pédiatres libéraux et hospitaliers et ne peut plus être remise en question. Il est nécessaire d'essayer d'apporter des réponses à des signes cliniques qui impactent parfois de façon importante le vécu des premiers mois de l'enfant et le ressenti de ses parents ;
- beaucoup trop de RGO sont certainement traités abusivement ;
- les IPP n'ont pas l'AMM avant 12 mois ;
- l'efficacité des IPP, la durée du traitement, les modalités d'arrêt et les effets secondaires éventuels doivent être précisés sur une population de nourrissons sélectionnés sur des critères cliniques précis, réactualisés et validés afin de préciser au mieux la balance bénéfices-risques de traitements de court, moyenne ou longue durée.

3. Propositions de la Commission scientifique de l'AFPA

Comme le disent Sherman et *al.* dans le consensus factuel sur la définition du RGPO en pédiatrie, « les études portant sur les symptômes de reflux en pédiatrie sont insuffisantes et sont une priorité pour la recherche future ».

L'AFPA et le CIC de Clermont-Ferrand proposent la réalisation d'*études préliminaires* qui permettront d'uniformiser les critères cliniques de RGOP.

Dans une première étude pilote début 2013, des pédiatres libéraux testeront chez des enfants de 1 à 6 mois suspects de RGO gênant les items d'un questionnaire, les valideront ou non et proposeront un **score de gravité** du RGOP.

Une deuxième étude testera à plus grande échelle le **score de gravité** du RGOP proposé.

Au terme de ces études préliminaires et en possession de critères cliniques validés, l'interprétation des résultats d'essais cliniques incluant d'éventuels essais thérapeutiques pourra être considérée comme pertinente et devrait permettre d'homogénéiser le diagnostic et la prise en charge des nourrissons porteurs de RGOP.

Références

- [1] Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines : joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:498-547.
- [2] Mouterde O. Reflux gastro-œsophagien : nouvelles recommandations. *Med Enf* 2009;29:371-5.
- [3] Mouterde O, Bellaïche M, Dumant C, et al. Reflux gastro-œsophagien (RGO) et inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) chez l'enfant : panacée ou abus ? *Arch Pédiatr* 2010;17:739-40.
- [4] Orenstein SR, Hassall E, Furmaga-Jablonska W, et al. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr* 2009;154:514-20.
- [5] Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U. Consensus factuel international sur la définition du reflux gastro-œsophagien en pédiatrie. *Arch Pédiatr* 2010;17:1586-93.
- [6] Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, et al. A global, evidence-based consensus of the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1278-95.
- [7] Jung C, Bellaïche M. Reflux gastro-œsophagien chez l'enfant. *EMC-pédiatrie* 2012; 4-014-L-10.

Équilibre glycémique et mutations TCF2

D. Morin^{a,*}, C. Amouroux^a, V. Guignonis^b

^aNéphrologie et diabétologie pédiatrique, Centre de référence des maladies rénales rares du Sud-Ouest, Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU Montpellier, France

^bService de pédiatrie, Centre de référence des maladies rénales rares du Sud-Ouest, CHU Limoges, France

La responsabilité des anomalies du gène *TCF2/HNF1β* dans les cas de néphropathies découvertes en période anténatale ou post-natale a fait l'objet de nombreux travaux au cours de ces dernières années. Il a ainsi été montré qu'un pourcentage important des cas de reins hyperéchogènes de découverte anténatale était en rapport avec une anomalie de ce gène [1]. La recherche plus systématique de cette étiologie explique l'augmentation du nombre d'enfants concernés, quelles que soient les circonstances du diagnostic [2,3].

Ce diagnostic est actuellement fait de façon relativement précoce, ce qui amène à poser la question du suivi à mettre en place à la fois au plan de l'évolution de l'atteinte rénale, dont l'exploration amène souvent au diagnostic, mais également des atteintes extra-rénales potentielles, décrites en cas d'anomalie du gène *HNF1β*. Parmi celles-ci le risque de survenue d'un diabète est connu, mais sa cinétique d'installation et son mode de révélation restent à préciser dans une telle population.

Le diabète lié à une anomalie d'*HNF1β* fait partie des diabètes de type MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*), il correspond au MODY-5. On décrit à ce jour 6 types de diabète MODY, ils se caractérisent par un mode de transmission autosomique dominant. Les 2 plus fréquents sont le MODY-3, par anomalie du gène *HNF1β* et le MODY-1, lié à une anomalie du gène de la glucokinase. Le diabète MODY-5 ne représente, à ce jour, que 1 à 2 % des cas de diabète MODY rapportés [4].

Le gène *HNF1β* code pour un facteur de transcription qui participe à la régulation de la différenciation de cellules progénitrices du pancréas. Les anomalies de ce facteur de transcription sont à l'origine d'une diminution du nombre de cellules β des îlots de Langerhans avec secondairement réduction des capacités de production d'insuline et donc de l'hyperglycémie. Un certain degré d'insulino-résistance a également été observé [5]. Des perturbations des fonctions du pancréas exocrine sont également possibles.

À ce jour plus de 100 patients porteurs d'une anomalie d'*HNF1β* ayant déclaré un diabète ont été rapportés. Le début avant l'âge de 10 ans est rare mais possible, des cas de révélation précoce ont été rapportés [5,6]. Au-delà, parmi ces cas, une majorité des patients ont déclaré leur diabète avant l'âge de 25 ans.

Les circonstances de découverte sont variables. La connaissance de cette pathologie fait que le diagnostic est souvent fait dans le cadre du suivi, car potentiellement attendu, et donc rarement à l'occasion d'une complication, mais cette éventualité est possible. Ailleurs, des facteurs favorisants peuvent accélérer le déclenchement du diabète. Cela peut-être le cas lors de la mise en place d'un traitement immunosuppresseur après transplantation rénale ou encore en cas de traitement par hormone de croissance recombinante [7].

Le registre des enfants porteurs d'une anomalie du gène *HNF1β*, mise en place au CHU de Limoges, doit permettre de répondre à ces questions concernant l'évolution de l'équilibre glycémique chez ces patients porteurs de mutations ou délétions de ce gène et la stratégie de surveillance de ces enfants. Il permettra de rechercher l'existence, ou non, de corrélations génotype/phénotype pour ce qui concerne l'atteinte pancréatique.

Références

- [1] Decramer S, Parant O, Beaufils S, et al. Anomalies of the TCF2 gene are the main cause of fetal bilateral hyperchogenic kidneys. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:923-33.
- [2] Ulinski T, Lescure S, Beaufils S, et al. Renal phenotypes related to hepatocyte nuclear factor-1beta (TCF2) mutations in a pediatric cohort. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:497-503.
- [3] Heidet L, Decramer S, Patowski A, et al. Spectrum of HNF1B mutations in a large cohort of patients who harbor renal diseases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1079-90.
- [4] Edghill EL, Stals K, Oram RA, et al. HNF1B deletions in patients with young-onset diabetes but no known renal disease. *Diabet Med* 2013;30:114-7.
- [5] Raile K, Klopocki E, Holder M, et al. Expanded clinical spectrum in hepatocyte nuclear factor 1b-maturity-onset diabetes of the young. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:2658-64.
- [6] Edghill EL, Bingham C, Slingerland AS, et al. Hepatocyte nuclear factor-1 beta mutations cause neonatal diabetes and intrauterine growth retardation: support for a critical role of HNF-1β in human pancreatic development. *Diabet Med* 2006;23:1301-6.
- [7] Giglio S, Contini E, Toni S, et al. Growth hormone therapy-related hyperglycaemia in a boy with renal cystic hypodysplasia and a new mutation of the HNF1 beta gene. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3116-9.

* Auteur correspondant.
e-mail : d-morin@chu-montpellier.fr

Visages actuels du rachitisme carentiel en France

E. Mallet

Centre de référence des maladies rares du calcium et du phosphore,
CHU Charles Nicolle, 1 rue de Germont, 76031 Rouen cedex, France

1. 1992 : date charnière de l'épidémiologie du rachitisme carentiel en France

1992 est une date charnière concernant l'épidémiologie du rachitisme carentiel en France. Elle correspond à la décision des autorités d'enrichir les laits infantiles en vitamine D à la teneur de 400 UI/l.

Cette décision tardive propre à notre pays était en partie liée à l'épidémie d'hypercalcémie observée en Grande-Bretagne dans les années 1950 où l'alimentation lactée amenait jusqu'à 4000 UI/l de vitamine D. Le fait que cette hypercalcémie n'affectait que certains nourrissons suggèrera à Lightwood et al. que cette « hypercalcémie infantile idiopathique » pourrait être liée à une hypersensibilité à la vitamine D [1].

Mais cette teneur du lait en vitamine D ne permettait pas de supprimer la supplémentation médicamenteuse instaurée par les circulaires ministérielles de 1963 et 1971, amenant les sociétés savantes, comité de nutrition et groupe calcium de la Société Française de Pédiatrie à les adapter, proposant 400 à 800 UI/j au lieu de 1200 chez le nourrisson au biberon [2].

À partir de cette date, l'incidence du rachitisme carentiel hospitalisé a chuté au point d'être relégué, évolution satisfaisante, au statut d'affection rare, comme en témoignent les études réalisées [3].

2. Que reste-t-il actuellement de l'état de carence ?

Alors que reste-t-il actuellement de cet état de carence qui faisait encore en 1990 le chiffre de l'ordre de 0,2 % des hospitalisations ? [4].

D'une enquête hospitalière portant sur les 3 dernières années (2009-2012) auprès d'une vingtaine de CHU, il ressort que cette situation est devenue inexistante (en particulier dans le Sud mais aussi en Région parisienne à Bondy) ou rare avec, par exemple, 2 cas à Rouen ..., mais avec 4 cas de rachitisme du prématuré à Bicêtre.

Ceci étant, si le seul apport « obligatoire » de vitamine D par le lait a « gommé » l'expression clinique de la carence chez le

nourrisson, l'accent a pu être mis ces dernières années sur des situations de rachitisme de l'adolescent.

Affection de l'os en croissance, le rachitisme peut effectivement s'exprimer à ces périodes pendant lesquelles la vélocité de croissance est importante aussi bien chez le nourrisson qu'à l'adolescence.

3. Quelles sont désormais les principales situations de rachitisme carentiel en France ?

Il peut s'agir du nouveau-né **prématuré** de mère carencée en vitamine D qui peut exprimer ce rachitisme de manière bruyante avec des fractures, ou seulement sur le plan biologique avec un taux de phosphatases alcalines très élevé [5]. Il est à noter que le prématuré ne bénéficie parfois pas de la supplémentation vitaminique D conseillée chez la mère au 7^e mois.

En ce qui concerne le nourrisson, les 2 principales circonstances sont les suivantes :

La première est celle du **nourrisson au sein**, sans supplémentation médicamenteuse en vitamine D, et qui plus est, à peau pigmentée et de mère voilée, vivant dans le nord du pays.

La seconde est celle du nourrisson présentant une **allergie aux protéines du lait de vache**, au régime d'exclusion lactée, et sans supplémentation médicamenteuse en vitamine D, et qui plus est, à peau pigmentée et vivant dans le nord.

L'existence d'une hypocalcémie pouvant s'aggraver avec l'apport de vitamine D doit conduire à un bilan biologique systématique et à une supplémentation préalable en calcium.

4. Rachitisme de l'adolescent

Le rachitisme de l'adolescent est une donnée nouvelle, témoignant d'une période à risque de carence du fait de la vélocité de croissance, mais aussi de l'addiction aux jeux d'intérieur, d'une augmentation du pourcentage de l'obésité à cet âge avec ses conséquences sur l'habillement et l'activité en extérieur ...

C'est ainsi que nous avons pu rapporter une série de rachitismes de l'adolescent justifiant d'une hospitalisation, avec des présentations cliniques diverses allant de la complication de l'hypocalcémie, tétanie voire convulsions, à des déformations douloureuses des membres inférieurs conduisant à un bilan

radiologique orientant vers la carence en vitamine D puis à une biologie éloquente... Il s'agit dans la majorité des filles, à l'âge de la puberté, de peau pigmentée, vivant dans le nord de la France [6].

L'adolescent qui constitue sa masse osseuse, enjeu de prévention de la survenue de fractures à l'âge mur, bénéficie désormais de recommandations du comité de nutrition avec l'administration hivernale de dose de charge de vitamine D soit 80 à 100 000 UI, 2 fois, à 3 mois d'intervalle, soit 200 000 UI, 1 fois [7,8].

Enfin, si l'objectif de supprimer cette affection carencielle a été pratiquement atteint chez le nourrisson, les résultats d'une enquête nationale récente font remarquer que les recommandations sont conformes à 66 % jusqu'à 18 mois pour chuter à 40 % ensuite jusqu'à 5 ans [9]. Or, au vu des connaissances nouvelles concernant les actions extra osseuses de la vitamine D, en référence à la prévention de pathologies telles le diabète sucré ou l'asthme..., l'objectif n'est plus seulement de supprimer les situations de carence, mais de tendre à optimiser le statut vitaminique [10] à l'âge pédiatrique en visant des taux circulants de 25-OH-D supérieurs à 20 ng/ml ou 50 nmol/l, taux généralement obtenus avec les recommandations actuelles, ce qui n'indique pas pour autant ce dosage en pratique.

5. Conclusion

Au total si le rachitisme est devenu rare, il demeure cependant nécessaire de l'évoquer en particulier dans les situations à risque sus citées, en sachant d'autre part que l'objectif est désormais d'optimiser le statut vitaminique D de la naissance à l'adolescence.

Références

- [1] Lightwood R, Stapleton T. Idiopathic hypercalcemia in infants. *Lancet* 1953;265:255-6.
- [2] Comité de nutrition et groupe d'étude du métabolisme du calcium en pédiatrie. Laits pour nourrissons enrichis en vitamine D : nouvelles modalités de prescription médicamenteuse pour la prévention du rachitisme. *Arch Pediatr* 1993;50:543-4.
- [3] Mallet E et Groupe d'Etude du Métabolisme du Calcium en Pédiatrie. Le rachitisme carenciel en France à l'heure des laits enrichis. *Arch Pediatr* 1996;3:5393.
- [4] Alix D, Laumond-Barney S, Zeghoud F. Carence en vitamine D chez l'enfant de la naissance à 2 ans. Résultats d'une enquête multicentrique réalisée en milieu hospitalier. In: *Journées Parisiennes de Pédiatrie* 1991. Paris, Flammarion Médecine Sciences 1991, p.59-65.
- [5] Sann L, David L, Frederich A, et al. Congenital rickets. Study of the evolution of secondary hyperparathyroidism. *Acta Paediatr Scand* 1977;66:323-7.
- [6] Mallet E, Gaudelus J, Reinert P, et al. Le rachitisme symptomatique de l'adolescent. *Arch Pediatr* 2004;11:871-8.
- [7] Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A, et al. La vitamine D : une vitamine toujours d'actualité chez l'enfant et l'adolescent. Mise au point par le Comité de nutrition de la Société Française de Pédiatrie. *Arch Pediatr* 2012;19:316-28.
- [8] Mallet E, Philippe F, Castanet M, et al. Administration orale hivernale d'une dose unique de 200 000 UI de vitamine D₃ chez l'adolescent en région normande : Evaluation de sa tolérance et du statut vitaminique D obtenu. *Arch Pediatr* 2010;17:1042-6.
- [9] Mallet E, Gaudelus J, Reinert P, et al. Prescription prophylactique de la vitamine D en France : enquête épidémiologique multicentrique nationale chez 3240 enfants de moins de 6 ans. *Arch Pediatr* 2012;19:1293-302.
- [10] Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets *J Clin Invest* 2006;116:2062-72.

Rachitisme : traitement préventif et curatif

A. Lienhardt Roussie

Centre de référence des maladies rares du métabolisme phosphocalcique,
Hôpital de la Mère et de l'Enfant, Limoges, France

Le rachitisme carenciel commun est une maladie du squelette de l'enfant en croissance secondaire à une carence en vitamine D, soit par déficit d'apport, soit par déficit de synthèse cutanée en cas d'ensoleillement insuffisant (lieu de résidence, habitudes vestimentaires). Ces signes associées de façon variable : lésions osseuses, retard de croissance, signes neuromusculaires, respiratoires, hématologiques, hypocalcémie plus ou moins symptomatique (de la simple asthénie aux troubles neurologiques et cardiaques sévères) qui peut être le signe d'appel initial. Le rachitisme est connu depuis fort longtemps puisque décrit dès le XVII^e siècle à Londres. Au XIX^e siècle, exposition solaire et apport alimentaire d'huiles de poisson ont été reconnues utiles dans la lutte contre ce fléau, puis l'huile de foie de morue est devenue un véritable alicament avec la preuve de son efficacité préventive avant même que les scientifiques ne décrivent la synthèse et le métabolisme de la vitamine D, ses diverses formes et métabolites, puis découvrent son récepteur nucléaire et sa distribution ubiquitaire permettant de décrire des actions endocrine et paracrine et donc de redéfinir la vitamine D comme une hormone et non une vitamine. Le XXI^e siècle a vu les rôles physiologiques de la vitamine D s'élargir : outre son rôle pivot dans la régulation du métabolisme phosphocalcique et l'accrétion osseuse, la vitamine D intervient dans de nombreuses régulations (cycle cellulaire, immunité, infectiologie, cancérologie), et donc crée un regain d'intérêt pour cette « vielle dame » [1,2].

Au cours du XX^e siècle, la supplémentation en vitamine D, soit par enrichissement de certains aliments soit par prise médicamenteuse, devient effective dans de nombreux pays. Si la prévention du rachitisme par la prise de vitamine D ne fait pas polémique à ce jour, certaines questions perdurent [3].

1. Comment repérer un enfant ou adolescent à risque de carence en vitamine D ?

Les études de Mallet et al. ont bien montré que les adolescents à peau pigmentée ou avec certaines habitudes vestimentaires étaient à haut risque de rachitisme sous nos latitudes [4]. Un abaque a été proposé par Garabédian.

2. Comment définir une carence en vitamine D ?

Le dosage plasmatique de la 25OH vitamine D, forme de réserve de la vitamine D et donc reflet du statut en vitamine D, est parfois utile. Il faut cependant tenir compte des méthodes de dosages, de la saison, du lieu d'habitation et de l'âge de l'enfant car alors les seuils retenus diffèrent, les besoins étant accrus en période de forte croissance (petite enfance, adolescence). Le consensus actuel est 20 nmol/l pour définir une carence chez l'enfant. Il n'y a pas à ce jour de consensus sur les seuils cibles pour obtenir un effet préventif anticancéreux ou métabolique notamment cardiovasculaire. Une relation inverse est démontrée entre taux de 25OH vitamine D et taux de PTH mais, chez l'adulte comme chez l'enfant, les études retrouvent des seuils de 25OH vitamine D très variables : le dosage de la PTH n'est donc pas reconnu pour définir une possible carence en vitamine D de ce d'autant plus que les taux de PTH peuvent varier avec la croissance. L'ostéodensitométrie n'est pas utilisée en pratique courante, d'autres marqueurs osseux sont inutiles (phosphatases alcalines osseuses, crosslaps, ostéocalcine).

3. Comment définir des besoins en vitamine D ?

Les apports seront ceux permettant une bonne santé osseuse. Aux États-Unis, un seuil de 50 nmol/l de 25OH vitamine D est à ce jour reconnu comme garant d'une bonne santé osseuse. Les besoins doivent être de 1000 UI par jour.

4. Quelle vitamine D choisir pour prévenir une carence ?

Les dérivés Un-hydroxylés sont à proscrire pour la prévention et doivent être réservés au traitement curatif de certaines pathologies (hypoparathyroïdie vraie et pseudo-hypoparathyroïdie). Il faut utiliser la vitamine D₂ (ergocalciférol d'origine végétale) ou D₃ (cholécalficérol résultant de la photosynthèse cutanée et retrouvée dans certains produits animaux). Une étude a mis en évidence la supériorité de la vitamine D₃ en cas de prescription espacée en raison de sa demi-vie plus élevée.

5. Quelles sont les recommandations françaises actuelles pour une prophylaxie efficace et non dangereuse ?

Toute prophylaxie repose sur des formes per os de vitamine D. En l'absence de risque particulier, les recommandations sont les suivantes : nourrisson allaité : 1000 à 1200 UI/j ; enfant de moins de 18 mois, recevant un lait enrichi en vitamine D : complément de 600 à 800 UI/j ; enfant de moins de 18 mois recevant un lait de vache non enrichi en vitamine D : 1000 à 1200 UI/j ; enfant de 18 mois à 5 ans et adolescent de 10 à 18 ans : 2 doses de charge trimestrielles de 80 000 à 100 000 UI en hiver (novembre et février). En présence d'un risque particulier (forte pigmentation cutanée ; absence d'exposition au soleil estival qu'elle qu'en soit la raison ; malabsorption digestive, cholestase, insuffisance rénale, syndrome néphrotique ; certains traitements [rifampicine-phénobarbital-phénytoïne] ; obésité ; régime) il peut être justifié de poursuivre la supplémentation toute l'année chez l'enfant de 1 à 5 ans et chez l'adolescent, et de la maintenir entre 5 et 10 ans. Dans certaines situations pathologiques, les doses peuvent être augmentées. Si nécessaire, le dosage de la 25 (OH) vitamine D guidera la prescription de vitamine. En cas de prescription journalière les formes D2 et D3 sont d'efficacité similaire, préférer la forme D3 pour les prescriptions trimestrielles [3].

6. Quel est le traitement curatif d'un rachitisme carenciel avéré ?

Quelle que soit l'importance des signes cliniques, biologiques et/ou radiologiques, le traitement amène une guérison totale : reminéralisation des métaphyses visible dès 4 semaines,

correction en 6 mois à 2 ans des déformations diaphysaires au cours de la croissance. La seule séquelle décrite est, chez la fille, un bassin étroit, source de dystocie. Le traitement curatif repose sur l'administration per os de vitamine D2 ou D3 : une dose de charge de 5 mg ou 200 000 UI, éventuellement répétée une fois au bout de 3 mois, puis relais par prophylaxie habituelle. La voie orale d'administration est à privilégier, les voies parentérales étant moins efficaces. En cas de traitement quotidien, la dose est de 2000 à 5000 UI/j pendant 3 mois puis relais par une dose « standard » de 1000 UI/j. Un apport calcique est associé (40 à 60 mg/kg/j) pendant au moins les 6 premiers mois de traitement. Le suivi se fait sur les phosphatases alcalines qui se normalisent en 3 à 6 mois, éventuellement sur la PTH, qui se normalise en 1 à 3 mois, et sur la correction des déformations osseuses qui est obtenue en 3 à 48 mois selon la sévérité des déformations [5].

Références

- [1] Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev* 2008;29:726-76.
- [2] Rosen CJ, Adams JS, Bikle DM, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev* 2012;33:456-92.
- [3] Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A, et al. La vitamine D : une vitamine toujours d'actualité chez l'enfant et l'adolescent. Mise au point par le Comité de nutrition de la Société Française de Pédiatrie. *Arch Pédiatr* 2012;19:316-28.
- [4] Mallet E, Claude V, Basuyau JP, et al. Statut calcique et vitamine D des enfants d'âge préscolaire. A propos d'une enquête pratiquée en région rouennaise. *Arch Pédiatr* 2005;12:1797-803.
- [5] Lienhardt-Roussie A, Linglart A, Garabédian M. Traitement des hypocalcémies chroniques de l'enfant. *Arch Pédiatr* 2008;15:650-2.

Délais au diagnostic des cancers de l'enfant : revue systématique de la littérature et comparaison avec les conclusions d'expertises judiciaires

J.-F. Brasme^{a-c,*}, M. Morfouace^a, J. Grill^b, A. Martinot^d,
R. Amalberti^e, C. Bons-Letouzey^e, M. Chalumeau^{1,3}

^aInserm U953, Recherche épidémiologique en santé périnatale et santé des femmes et des enfants, Maternité de Port Royal, AP-HP, Paris, France

^bService d'oncologie de l'enfant et l'adolescent, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

^cService de pédiatrie générale, AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades, Université Paris Descartes, Paris, France

^dUrgences pédiatriques, Hôpital Jeanne de Flandre, Lille, France

^eLe Sou Médical-Groupe MACSF, La Défense, France

En France, un enfant sur 440 va développer un cancer avant l'âge de 15 ans [1]. Le diagnostic est souvent porté après un délai pouvant paraître long après l'apparition des premiers signes cliniques. Ce délai diagnostique peut être source de remords prolongés pour les parents et les médecins, voire de conflits : en France, c'est la première cause de poursuite judiciaire pour erreur diagnostique en pédiatrie.

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature sur la distribution, les déterminants et les conséquences des délais au diagnostic des cancers pédiatriques (basée sur 98 études publiées), et comparé ces données avec les conclusions des expertises produites lors des procédures judiciaires en France et au Canada pour retard au diagnostic de ces cancers [2].

1. Distribution et déterminants

Les délais diagnostiques des cancers de l'enfant sont globalement stables depuis 30 ans, malgré le développement d'outils diagnostiques modernes. Les délais médians varient considérablement en fonction du type de tumeur : 2 à 3 semaines pour les leucémies, les lymphomes non-Hodgkiniens, les tumeurs rénales et les neuroblastomes ; 6 à 8 semaines pour la maladie de Hodgkin, les rhabdomyosarcomes, les tumeurs germinales malignes abdominales et le rétinoblastome ; et 2 à 4 mois pour les tumeurs osseuses, les sarcomes des tissus mous et la plupart des tumeurs cérébrales (avec une variabilité importante en fonction de leur type histologique).

Les déterminants non spécifiques de délais diagnostiques longs sont : un âge élevé de l'enfant, la spécialisation du premier médecin consulté, la non-spécificité des symptômes et la localisation de la tumeur.

La plupart des études ne retrouvent pas de différence significative en fonction du sexe du patient, ni de facteurs socio-économiques tels que la profession ou le revenu des parents, ou le fait d'habiter dans une zone urbaine versus rurale.

Enfin, des déterminants spécifiques ont été identifiés pour chaque type de tumeur : par exemple, la présence de signes endocriniens ou d'allure psychologique est associée à un délai plus long pour les tumeurs cérébrales [3] ; la présence de douleurs osseuses et la normalité de la numération sanguine sont associées à un délai plus long pour les leucémies.

2. Conséquences des délais

Pour certaines tumeurs, une relation est établie de façon claire et confirmée par plusieurs études entre un délai long et une maladie plus grave. C'est le cas du rétinoblastome : un délai long est associé à une invasion locale plus importante, limitant les possibilités de traitement conservateur dans les rétinoblastomes bilatéraux et potentiellement responsable de séquelles (cécité bilatérale) voire de décès. Ces résultats sont à l'origine du développement de campagnes pour aider au diagnostic précoce. Pour d'autres tumeurs (leucémies aiguës, néphroblastome et rhabdomyosarcome), il est aussi probable qu'un délai plus long soit associé à une issue défavorable, même si les études disponibles sont peu nombreuses.

En revanche, pour la plupart des tumeurs cérébrales et osseuses, un long délai au diagnostic n'est pas associé à une issue défavorable, et même dans certaines études à un pronostic paradoxalement favorable : tumeur de bas grade histologique, extension locale moins avancée, métastases moins fréquentes, survie meilleure, voire séquelles moins importantes [4]. Le paradoxe apparent de cette association pourrait s'expliquer par

Correspondance.
e-mail : jean-francois.brasme@inserm.fr

la « biologie » de la tumeur. Les tumeurs de croissance rapide et métastatique donneraient lieu à des formes cliniques de séméiologie récente mais intense, amenant à une consultation et à un diagnostic rapide, bien que la tumeur soit déjà très évoluée. À l'inverse, les tumeurs de croissance lente et localisée correspondraient à des formes cliniques où les signes, discrets et installés progressivement, conduisent à une longue durée d'évolution avant diagnostic. Ainsi, ces associations paradoxales apparaissent dues à une confusion résiduelle liée à un ajustement incomplet sur ces facteurs biologiques inhérents à la tumeur. En effet, il n'y a aucun lien causal possible entre allongement du délai au diagnostic et amélioration du pronostic.

Enfin, pour certaines tumeurs, il n'y a pas suffisamment de données pour juger d'éventuelles conséquences du délai : neuroblastome, lymphomes Hodgkiniens et non-Hodgkiniens, et sarcomes des tissus mous. Il est par ailleurs à noter que les études sur les conséquences psychologiques des délais diagnostiques sont très rares [5].

3. Conclusions des expertises judiciaires

Nous avons effectué une analyse rétrospective de 56 procédures judiciaires déposées entre 1995 et 2011, concernant un retard au diagnostic d'un cancer pédiatrique, et comportant une expertise au sujet des conséquences présumées de ce retard, à partir de 2 bases de données nationales : l'Association Canadienne de Protection Médicale et Le Sou Médical-Groupe MACSF. Le délai médian au diagnostic était de 6 mois. Les rapports des experts au sujet des conséquences des retards au diagnostic étaient concordants avec les données de la littérature dans 18 cas (32 %), discordants dans 14 (25 %), et non soutenu par la littérature dans 24 (43 %).

Par exemple, pour 4 des 7 plaintes concernant un retard au diagnostic de rétinoblastome, l'expert a affirmé que ce retard était responsable de la sanction thérapeutique et des séquelles (énucléation au lieu d'un traitement conservateur), de façon cohérente avec l'association retrouvée dans plusieurs études entre délai long et aggravation de l'extension locale. En revanche, dans 21 cas concernant d'autres types de tumeurs, l'expert concluait que le retard avait des conséquences négatives, bien que la littérature ne rapporte soit aucune relation, soit une relation inverse entre délai diagnostique et conséquences, ou ne comporte pas de données sur les conséquences. Par exemple, pour une plainte concernant un retard au diagnostic de médulloblastome, l'expert a affirmé que ce retard était responsable de séquelles neurologiques et d'une perte de chances de survie, ce qui n'est pas soutenu par les données de la littérature, qui retrouvent une association paradoxale entre délai long et survie meilleure, et pas d'association entre délai et séquelles neurologiques [4].

La comparaison des expertises judiciaires avec la littérature n'a pas pour but de remettre en question leur validité. En effet, les plaintes déposées peuvent avoir d'autres causes que la longueur

du délai au diagnostic, comme la présomption d'une négligence du médecin traitant. De plus, les conséquences individuelles d'un retard au diagnostic peuvent différer de celles tirées de l'analyse d'une cohorte de patients. Par exemple, concernant un enfant décédé d'hypertension intracrânienne avant qu'une biopsie d'une tumeur du 3^e ventricule ait pu être réalisée, l'expert a conclu que le diagnostic aurait pu être fait 2 mois plus tôt, et que ce retard était la cause du décès : les conclusions des études quant à l'absence d'association entre délai diagnostique des tumeurs cérébrales et survie ne sont probablement pas applicables au cas particulier de ce patient.

4. Conclusion

L'idée reçue selon laquelle le retard au diagnostic des cancers pédiatriques conduit à un moins bon pronostic est souvent fautive : pour beaucoup de tumeurs, la longueur du délai au diagnostic dépend surtout de la biologie de la tumeur et de son extension, plutôt que l'inverse. Cette constatation ne doit pas conduire à sous-estimer l'importance d'un diagnostic précoce, et une vigilance particulière doit être accordée aux symptômes persistants ou mal élucidés, afin qu'une prise en charge précoce puisse atténuer l'anxiété et la détresse des patients et de leur famille face au diagnostic de cancer. Mais l'information que le délai diagnostique dépend principalement des caractéristiques de la tumeur et n'est pas nécessairement associé à une issue défavorable peut être réconfortante pour les parents et les médecins de premier recours.

Remerciements

Nous remercions Mme Amyot et Mme LeBlanc (*Canadian Medical Protective Association*) pour leur participation à l'étude.

Références

- [1] Lacour B, Guyot-Goubin A, Guissou S, et al. Incidence of childhood cancer in France: National Children Cancer Registries, 2000-2004. *Eur J Cancer Prev* 2010;19:173-81.
- [2] Brasme JF, Morfouace M, Grill J, et al. Delays in diagnosis of paediatric cancers: a systematic review and comparison with expert testimony in lawsuits. *Lancet Oncol* 2012;13:e445-59.
- [3] Taylor M, Couto-Silva AC, Adan L, et al. Hypothalamic-pituitary lesions in pediatric patients: endocrine symptoms often precede neuro-ophthalmic presenting symptoms. *J Pediatr* 2012;161:855-63.
- [4] Brasme JF, Grill J, Doz F, et al. Long time to diagnosis of medulloblastoma in children is not associated with decreased survival or with worse neurological outcome. *PLoS One* 2012;7:e33415.
- [5] Dixon-Woods M, Findlay M, Young B, et al. Parents'accounts of obtaining a diagnosis of childhood cancer. *Lancet* 2001;357:670-4.

Délais diagnostiques des sarcomes d'Ewing de l'enfant : distribution, déterminants et conséquences

J.-F. Brasme^{a, b*}, M. Chalumeau^{a, c}, D. Valteau-Couanet^b, O. Oberlin^b, N. Gaspar^b

^aInserm U953, Recherche épidémiologique en santé périnatale et santé des femmes
et des enfants, Maternité de Port Royal, AP-HP, Paris, France

^bService d'oncologie de l'enfant et l'adolescent, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

^cService de pédiatrie générale, AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades,
Université Paris Descartes, Paris, France

Les sarcomes d'Ewing sont la deuxième tumeur osseuse la plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent. Les progrès de la prise en charge ont permis d'obtenir une issue favorable pour beaucoup des patients, mais le pronostic reste réservé pour ceux présentant une tumeur non opérable et volumineuse, ou métastatique [1,2].

Le délai au diagnostic des tumeurs d'Ewing, défini comme l'intervalle de temps entre le premier symptôme et le diagnostic, est l'un des plus longs de toutes les tumeurs pédiatriques [3]. Nous analyserons dans cet article la distribution de ces délais, leurs causes et leurs conséquences médicales et juridiques. Nous nous baserons sur les résultats des 15 études identifiées dans une revue systématique récemment publiée [3], puis sur les résultats préliminaires de l'analyse secondaire des données de 2 essais cliniques de la Société Française des Cancers de l'Enfant, EW 88 [2] et EW 93 [1]. Ces données poolées portent sur 436 patients traités en France entre 1988 et 2000, issus d'un recrutement multicentrique, avec un recueil prospectif des délais diagnostiques et un recul médian important pour la survie (8 ans).

1. Distribution

Dans les études recensées [3-8], le délai diagnostique médian pondéré était de 14 semaines, sans diminution significative dans le temps. Le diagnostic était posé en plus de 6 mois pour 40 % des patients. La part du délai liée au médecin, défini comme l'intervalle de temps entre la première consultation et le diagnostic, représentait 67 % du délai diagnostique total. Dans les 2 essais français, le délai diagnostique médian était de 10 semaines, sans diminution significative dans le temps ($p > 0,2$).

2. Déterminants

Six études ont analysé les déterminants de ces délais. Une histoire initiale de traumatisme était retrouvée dans 26 % des cas et associée à un délai diagnostique plus court [5]. L'absence de masse palpable lors de la première consultation (66 % des cas) était associée à un délai plus long, de même que la non-prescription d'une radiographie ou une première radiographie interprétée comme normale [5]. Enfin, l'évolution des symptômes, souvent peu spécifiques, ne se faisait pas forcément vers une aggravation progressive, mais souvent de façon intermittente, orientant alors vers une pathologie bénigne : le diagnostic erroné le plus fréquent était celui d'une tendinite pour les tumeurs des membres [5] et d'une pleurésie pour les tumeurs costales [7].

Dans les 2 essais français, il n'y avait pas de différence significative de délai selon les régions ($p > 0,2$). Les facteurs associés en analyses uni et multivariées ($p < 0,001$) à des délais plus courts étaient un âge plus jeune (médiane de 6 semaines pour les enfants de moins de 12 ans vs 13 semaines), la présence de douleurs et la localisation de la tumeur : le délai était particulièrement long pour les tumeurs du pelvis et des extrémités des membres.

3. Conséquences médicales

Sept études ont analysé les conséquences des délais diagnostiques. Aucune n'a retrouvé d'association entre délai long et présence de métastases [4,7,9]. Au contraire, 2 études retrouvaient une relation paradoxale entre délai court et présence de métastases [4,9]. Aucune de ces études ne mettait en évidence d'association entre délai et survie (sans prise en compte des facteurs de confusion potentiels) [6,8].

Dans les 2 essais français, un long délai diagnostique était associé ($p < 0,02$) à un volume plus important de la tumeur primitive et à une chimiosensibilité diminuée. Il n'a pas été mis en évidence d'association significative ($p > 0,10$) en analyse uni

* Auteur correspondant.
e-mail : jean-francois.brasme@inserm.fr

et multivariée entre le délai et la présence d'une compression médullaire ou nerveuse périphérique au diagnostic, la présence de métastases, l'opérabilité de la tumeur, le caractère macroscopiquement ou microscopiquement complet de l'exérèse, son caractère délabrant, ou la survie (56 % à 10 ans en cas de délai inférieur à la médiane vs 50 %).

4. Conséquences juridiques

Les retards diagnostiques des cancers de l'enfant sont la première cause de plainte pour retard diagnostique en pédiatrie en France. En France et au Canada, les tumeurs osseuses sont à l'origine de 20 % de ces plaintes [3], alors qu'elles ne représentent que 5 % des cancers de l'enfant. Des analyses sont en cours pour identifier les causes de cette surreprésentation : durée particulièrement longue des délais, ou conséquences ressenties par les parents notamment en cas de chirurgie mutilante ou de décès ?

Les expertises produites lors des procédures judiciaires affirment dans la moitié des cas que le retard au diagnostic a eu des conséquences négatives sur la présence de métastases, la survie ou les séquelles [3], alors que ces conclusions ne sont pas soutenues par les données de la littérature.

5. Discussion

Les délais au diagnostic des tumeurs d'Ewing illustrent bien la problématique des délais diagnostiques des cancers de l'enfant. Comme pour beaucoup de cancers pédiatriques, les délais sont longs, sans amélioration mesurable au cours du temps et plus longs pour les enfants plus âgés. Par ailleurs, même si une association significative est retrouvée entre délai et marqueurs de gravité tels que volume tumoral ou chimiosensibilité, les analyses publiées et celles réalisées sur les 2 essais français ne permettent pas de mettre en évidence d'association significative entre délais longs et aggravation du pronostic à long terme, en termes de survie ou de séquelles. Cette absence d'association pourrait permettre de dédramatiser la perception de ces délais par les parents et par les médecins, et d'éclairer les conclusions des expertises médico-légales lors des recours judiciaires, même si l'absence de conséquences à l'échelle d'un groupe de patients ne signifie pas forcément l'absence de conséquences pour un patient donné. Enfin, il est tout à fait possible que des études futures puissent finalement démontrer une relation entre délai long et gravité, en ajustant l'étude de cette relation sur le principal facteur de confusion, la « biologie » de la tumeur. Celle-ci pourrait en effet être à la fois liée au délai diagnostique et au pronostic, les tumeurs « agressives » pouvant donner lieu d'une part à une symptomatologie bruyante donc à un délai plus court, et d'autre part à une maladie plus grave.

Cette absence d'association démontrée entre délai et pronostic à long terme ne doit en aucun cas faire relâcher les efforts col-

lectifs pour un diagnostic précoce, et une vigilance particulière doit être accordée aux symptômes persistants ou mal élucidés. Les délais au diagnostic des tumeurs d'Ewing, particulièrement longs, nécessitent d'être réduits afin de limiter la durée d'évolution de symptômes parfois majeurs (douleurs) et de limiter les conséquences psychologiques du retard au diagnostic : remords pour les parents et les soignants, voire perte de confiance, conflits et procédures judiciaires. Une étude réalisée à partir d'interviews de parents montre à quel point la gestion de la période précédant le diagnostic de cancer chez l'enfant peut avoir des répercussions prolongées sur l'adaptation des parents à l'annonce du diagnostic et leur confiance envers le système de soins, répercussions particulièrement douloureuses dans les cas où l'enfant décède de sa maladie [10].

Remerciements

Nous remercions les investigateurs des essais EW88 et EW93 de la SFCE.

Références

- [1] Gaspar N, Rey A, Berard PM, et al. Risk adapted chemotherapy for localised Ewing's sarcoma of bone: the French EW93 study. *Eur J Cancer* 2012;48:1376-85.
- [2] Oberlin O, Deley MC, Bui BN, et al. Prognostic factors in localized Ewing's tumours and peripheral neuroectodermal tumours: the third study of the French Society of Paediatric Oncology (EW88 study). *Br J Cancer* 2001;85:1646-54.
- [3] Brasme JF, Morfouace M, Grill J, et al. Delays in diagnosis of paediatric cancers: a systematic review and comparison with expert testimony in lawsuits. *Lancet Oncol* 2012;13:e445-59.
- [4] Bacci G, Di Fiore M, Rimondini S, et al. Delayed diagnosis and tumor stage in Ewing's sarcoma. *Oncol Rep* 1999;6:465-6.
- [5] Widhe B, Widhe T. Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. *J Bone Joint Surg Am* 2000;82:667-74.
- [6] Goyal S, Roscoe J, Ryder WD, et al. Symptom interval in young people with bone cancer. *Eur J Cancer* 2004;40:2280-6.
- [7] Widhe B, Widhe T, Bauer HC. Ewing sarcoma of the rib--initial symptoms and clinical features: tumor missed at the first visit in 21 of 26 patients. *Acta Orthop* 2007;78:840-4.
- [8] Bhagat S, Sharma H, Pillai DS, et al. Pelvic Ewing's sarcoma: a review from Scottish Bone Tumour Registry. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2008;16:333-8.
- [9] Bacci G, Balladelli A, Forni C, et al. Ewing's sarcoma family tumours. Differences in clinicopathological characteristics at presentation between localised and metastatic tumours. *J Bone Joint Surg Br* 2007;89:1229-33.
- [10] Dixon-Woods M, Findlay M, Young B, et al. Parents'accounts of obtaining a diagnosis of childhood cancer. *Lancet* 2001;357:670-4.

Enfants poly-pathologiques porteurs d'E.BLSE : dépistage, isolement

M. Castelle^{a,*}, J.-R. Zahar^b

^aRéanimation polyvalente pédiatrique, AP-HP, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris, France

^bMicrobiologie, hygiène hospitalière, AP-HP, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris, France

1. Facteurs de risque de portage

On entend généralement par enfants « poly-pathologiques » des enfants suivis pour des maladies chroniques, relevant de plusieurs spécialités, et dont le niveau de dépendance et de soins est élevé. De ce fait, ces enfants présentent tous les facteurs de risque de portage et d'infection à bactérie multi-résistante, dont à entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (E.BLSE). En premier lieu ils sont fréquemment hospitalisés, voire institutionnalisés. Or leur niveau de dépendance entraîne une « densité » de soins plus importante, qui se caractérise par un plus grand nombre d'actes infirmiers et médicaux, d'intervenants divers (médecins consultants, paramédicaux, bénévoles...), de mouvements intra-hospitaliers. Tout ceci multiplie les risques de transmissions croisées. Ces patients ont bien souvent une susceptibilité infectieuse, soit de par leur pathologie, soit en raison de soins invasifs (cathéters, sonde à demeure, ventilation invasive) auxquels ils sont exposés. Toutes ces procédures invasives étant à risques infectieux, ces patients sont plus fréquemment soumis à la pression antibiotique. L'antibiothérapie favorise l'acquisition d'E.BLSE en modifiant la flore de « barrière », favorisant ainsi la colonisation digestive, ou la sélection de souches résistantes déjà présentes de manière non dominante dans la flore digestive.

2. Durée de portage

La durée de portage digestif des E.BLSE n'est pas clairement établie, mais semble pouvoir être prolongée. La sensibilité du dépistage par écouvillonnage rectal est directement liée à la densité de colonisation des selles, or celle-ci varie dans le temps, et au gré des antibiothérapies reçues. Le portage peut donc apparaître comme « intermittent » si l'on se fie uniquement aux écouvillons rectaux. La littérature retrouve des durées de portage allant de quelques mois [1] à plusieurs années [2]. Il paraît ainsi difficile d'établir quand un patient dont le dépistage est devenu négatif n'est effectivement plus colonisé.

* Auteur correspondant.
e-mail : martin.castelle@nck.aphp.fr

3. Risque lié à la charge de travail et la dépendance

Afin d'établir le rôle joué par la densité de soins dans l'acquisition d'un portage d'E.BLSE, nous avons étudiés rétrospectivement le portage à l'entrée d'E.BLSE dans une série de 797 enfants hospitalisés dans une unité de soins intensifs sur une période de 2 ans. Le dépistage – normalement systématique – a été effectif chez 512 patients. Nous avons retrouvé une incidence du portage à l'entrée de 6,8 % chez les enfants dit « communautaires », 8,9 % chez les enfants suivis pour une maladie chronique mais non dépendants, et 30,36 % chez les enfants présentant des critères de dépendance : port de cathéter central au long cours, sondes, stomies, ventilation invasive ou non invasive. Parmi les patients, nous avons retrouvé 70 patients drépanocytaires. Ces patients ne sont pas dépendants, mais en revanche soumis à une pression antibiotique – de céphalosporine de 3^e génération – importante. Pourtant, seuls 14,3 % de ces patients drépanocytaires étaient porteurs, 2 fois moins que les enfants dépendants. Ceci suggère que la densité de soins en elle-même est un facteur de risque d'acquisition d'E.BLSE. Dans un autre travail portant sur 46 enfants greffés de moelle pour un déficit immunitaire, on retrouvait une prévalence d'E.BLSE à l'entrée de 43,5 % [3]. Ces patients hautement immunodéprimés, hautement dépendants, représentent une situation extrême de risque de colonisation à E.BLSE.

4. Éléments de la maîtrise du risque

4.1. Réservoir

Le réservoir humain des E.BLSE est devenu très important, lié au portage digestif. Ce portage est le plus souvent asymptomatique. Reddy et al., dans une large série de 413 adultes porteurs d'E.BLSE et à très haut risque infectieux, ne retrouvaient que 8,5 % d'infection invasive à E.BLSE [4]. De plus, la sensibilité du dépistage rectal n'est pas connue, mais ne semble pas parfaite. Il existe donc une sous-estimation du réservoir humain. La diffusion communautaire et dans l'environnement multipliant les risques de colonisation, la maîtrise de ce réservoir ne peut donc plus passer

par le seul isolement des patients porteurs, mais surtout par une maîtrise de la consommation antibiotique (humaine, mais aussi vétérinaire) et une meilleure prévention des transmissions croisées. Dans ce contexte endémique, la stratégie intensive associant dépistage systématique et isolement des porteurs paraît dépassée. Il est en revanche envisageable de dépister les patients enfants les plus dépendants, du fait de leur taux élevé de portage et du risque de dissémination.

4.2. Niveau de respect des précautions standard

L'obtention d'un haut niveau d'observance des précautions standard est un élément indispensable dans la maîtrise de la diffusion des E.BLSE. Cela nécessite une politique d'hygiène intensive, mais aussi des moyens matériels et humains adéquats [5]. Ces problématiques sont renforcées dans le cas des enfants poly-pathologiques nécessitant plus de soins, plus de ressources, plus d'intervenants, et pour qui l'obtention d'un haut niveau d'observance des règles d'hygiènes est un défi.

4.3. Rôle de l'antibiothérapie

Les céphalosporines de 3^e génération en particulier – mais aussi les autres classes d'antibiotiques – augmentent la densité de portage d'E.BLSE, augmentant ainsi le risque d'infection invasive, la durée de portage, et la dissémination. De plus, il existe fréquemment une co-résistance à différentes classes au sein des souches d'E.BLSE. Il a en plus été décrit, chez les enfants ayant une pathologie sous-jacente, un taux de multi-résistance des souches d'E.BLSE plus élevé que chez les porteurs d'E.BLSE communautaires [6]. Il est donc indispensable chez les enfants poly-pathologiques d'obtenir une maîtrise raisonnée de la consommation antibiotique, afin de :

- limiter la diffusion des E.BLSE à partir d'enfants fréquemment porteurs (intérêt collectif) ;
- limiter la durée de portage et la densité de colonisation chez ces patients hautement fragile. (intérêt individuel).

5. Risque lié à l'isolement

Isoler systématiquement les enfants poly-pathologiques porteurs nécessite un grand nombre de chambres individuelles et augmente la charge de travail des équipes. Ceci étant, ces patients nécessitent bien souvent un isolement du fait même de leur pathologie et des soins invasifs associés. Il faut rester vigilant à maintenir l'observance aux précautions d'hygiène, même en chambre seule. Il ne faut pas non plus que le dépistage entraîne une focalisation sur le portage d'E.BLSE, le risque

théorique étant de biaiser les discussions d'antibiothérapies et d'engendrer une surconsommation d'antibiotique, en particulier de carbapénèmes.

6. Proposition de gestion du risque

La gestion du risque d'infection à EBLSE chez les enfants poly-pathologiques repose sur les mêmes principes que pour la population générale, mais ces principes doivent être renforcés dans cette population hautement colonisée, à haut risque infectieux. Les principaux axes sont :

- l'obtention d'un haut niveau d'observance aux précautions d'hygiènes standard ;
- la maîtrise de la consommation d'antibiotiques.

Un dépistage ciblé des enfants les plus dépendants peut avoir un intérêt pour limiter les transmissions croisées, ces enfants étant très fréquemment porteurs. Un portage digestif ne doit pas induire une modification de l'antibiothérapie de première intention, la prescriptions de carbapénèmes chez ces enfants n'est à envisager qu'en cas d'infection à E.BLSE documentée en l'absence de solution alternative thérapeutique, ou en probabliste uniquement lors d'un sepsis sévère chez un enfant connu porteur.

Références

- [1] Tham J, Walder M, Melander E, et al. Duration of colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in patients with travellers' diarrhoea. *Scand J Infect Dis* 2012;44:573-7.
- [2] Kola A, Holst M, Chaberny IF, et al. Surveillance of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria and routine use of contact isolation: experience from a three-year period. *J Hosp Infect* 2007;66:46-51.
- [3] Castelle M. Entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu et déficits immunitaires primitifs de l'enfant : impact pronostique et thérapeutique en greffe de moelle osseuse [Thèse d'exercice]. Paris, Paris-5 Descartes, 2012.
- [4] Reddy P, Malczynski M, Obias A, et al. Screening for extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae among high-risk patients and rates of subsequent bacteremia. *Clin Infect Dis* 2007;45:846-52.
- [5] Hugonnet S, Harbarth S, Sax H, et al. Nursing resources: a major determinant of nosocomial infection? *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:329-33.
- [6] Chavane de Dalmassy Prioux E. Infections invasives à bactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu chez l'enfant Etude rétrospective dans un Centre Hospitalier Universitaire parisien. [Thèse d'exercice]. Paris, Paris 5 Descartes, 2011.

Stratégies de traitement antibiotique des infections à BMR

R. Cohen^{a,b,*}, V. Rollet^c

^aACTIV, Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val-de-Marne, Saint-Maur-des-Fossés, France

^bService de Microbiologie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Créteil, France

^cAssociation des Juniors en Pédiatrie, Hôpital d'enfants Armand Trousseau (siège social), Paris, France

L'évolution de la résistance aux antibiotiques est préoccupante, ces dernières années, surtout pour les bactéries à Gram négatif (BGN). Pour les bactéries à Gram positif, même si certaines espèces connaissent des évolutions de résistance inquiétantes (entérocoques, staphylocoques essentiellement), il est exceptionnel de se retrouver devant une souche pour laquelle une (ou plusieurs) option thérapeutique réellement efficace n'est pas disponible. Il n'en va pas de même pour les BGN [1]. Depuis de nombreuses années, des souches BGN multi-résistantes (BGN-MR), appartenant essentiellement aux espèces *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *B. cepacia*, *X. maltophilia* étaient retrouvées occasionnellement chez des patients présentant des pathologies sous-jacentes sévères, le plus souvent au cours d'hospitalisations. Avec l'émergence des entérobactéries multi-résistantes une nouvelle étape inquiétante a été franchie et on peut parler de pandémie. Les entérobactéries (dont *E. coli*) sont des résidents habituels du tractus gastro-intestinal, susceptibles de donner de très nombreuses infections, même chez des sujets sans pathologie sous-jacente : infections urinaires, infections néonatales, septicémies, infections digestives. Ces bactéries étaient facilement traitables par des antibiotiques, mais au cours des dernières années un pourcentage croissant d'entre elles sont devenues résistantes à l'ensemble des antibiotiques, y compris les carbapénèmes. Certes, ces souches apparaissent « *in vitro* » souvent encore sensibles à la colimycine, à la tigécycline ou à la fosfomycine, mais l'activité clinique réelle de ces molécules est relativement modeste et une perte de chance existe pour les malades infectés par ce type de bactérie. Un retour à l'ère pré-antibiotique pour ces patients n'est pas un scénario possible, mais le scénario probable et ce, depuis des années [2].

Du fait de l'absence de nouvelles molécules actives contre ces BGN-MR pour au moins 5 à 10 ans, l'émergence de ces résistances posera des problèmes pour pratiquement toutes les spécialités pédiatriques : réanimation, néonatalogie, immuno-hématologie, néphrologie, pneumologie, chirurgie et bien entendu pédiatrie générale. L'antibiothérapie devient compliquée et un immense travail de formation est à entreprendre :

- renforcer la collaboration étroite entre les laboratoires de microbiologie et les cliniciens pour les patients infectés avec des BMR. Une même BMR peut porter différents mécanismes de résistance. Des tests de sensibilité complémentaires sont nécessaires (E-test, concentration minimale inhibitrice (CMI), détermination phénotypique et génotypique des mécanismes de résistance...) pour pouvoir aboutir à la prescription la plus judicieuse ;
- connaître la pharmacocinétique des molécules utilisées pour calculer les paramètres pharmacocinétiques-pharmacodynamiques les plus favorables au succès ;
- penser que l'antibiothérapie ne correspond plus à un traitement « prêt à porter » par la simple application de protocoles, mais à un traitement « sur mesure » en fonction des mécanismes de résistance.

Nous abordons ici essentiellement la prise en charge des infections dues aux entérobactéries sécrétrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) – à l'exclusion des infections urinaires – et des infections dues aux BGN-MR.

1. Entérobactéries productrices de BLSE

Les carbapénèmes sont le traitement de référence de ces infections, en particulier quand elles sont sévères et que le pronostic vital est en jeu. L'utilisation du méropénème, de l'imipénème ou de l'ertapénème aux doses pédiatriques habituellement recommandées permet d'obtenir un temps au dessus de la CMI avoisinant 100 %. Clairement, le méropénème est à la fois le carbapénème le plus actif, et en pédiatrie le plus maniable [3]. Cependant l'utilisation de ces antibiotiques à très large spectre confère le risque d'émergence sous traitement de bactéries encore plus résistantes par modification des protéines membranaires externes (souvent associé à une augmentation de l'efflux et/ou à une hyperproduction de β -lactamases de type Amp-C). L'utilisation des carbapénèmes facilite également l'émergence de souches sécrétrices de carbapénémases. D'où l'importance, chaque fois que cela est possible, d'épargner les carbapénèmes au profit d'autres molécules que nous allons envisager maintenant.

* Auteur correspondant.
e-mail : robert.cohen@wanadoo.fr

Les aminosides sont actifs sur la majorité des entérobactéries BLSE. Cependant des résistances existent avec l'amikacine et encore plus fréquemment avec la gentamicine. Les CMI des aminosides sur les souches productrices ou non de BLSE ne varient pas si la souche reste sensible aux aminosides. Leur utilisation en monothérapie ne peut s'envisager que pour le traitement des pyélonéphrites. En effet, si aux doses recommandées actuellement les concentrations sériques sont très largement supérieures aux CMI, les concentrations tissulaires, en dehors du parenchyme rénal, sont trop faibles pour pouvoir obtenir un taux de guérison acceptable.

Certaines pénicillines plus stables à l'hydrolyse selon les BLSE peuvent garder une activité intéressante (CMI inférieure aux concentrations sériques) sur les entérobactéries BLSE. Il s'agit de la céfoxitine, la témocilline, le mécillinam, la ceftazidime, le céfépime [4]. Cependant, aucune de ces alternatives n'offre suffisamment de sécurité pour pouvoir concurrencer les pénèmes pour des infections sévères avec pour certaines d'entre elles (céfoxitine notamment) le risque d'émergence de résistance en cours de traitement.

En revanche, l'association pipéracilline-tazobactam a des CMI relativement basses pour une proportion relativement élevée de souches. L'utilisation en clinique de l'association pipéracilline-tazobactam est controversée. Certaines expérimentations animales et quelques études cliniques rapportent une surmortalité par comparaison aux carbapénèmes, d'autres études suggèrent au contraire une bonne efficacité lorsque l'organisme apparaît sensible à l'antibiogramme [5].

Par définition, les BLSE sont inhibées par les inhibiteurs de β -lactamases comme l'acide clavulanique [6]. Si la majorité des entérobactéries BLSE sont intermédiaires ou résistantes aux associations amoxicilline ou ticarcilline/acide clavulanique, l'acide clavulanique lui-même est un excellent inhibiteur de BLSE. L'association de l'acide clavulanique à des molécules plus stables à l'hydrolyse comme certaines C3G apparaît alors comme une alternative intéressante permettant de diviser les CMI par 8. Parmi elles figurent la ceftazidime, le céfépime [7]. La combinaison ceftazidime ou céfépime avec l'acide clavulanique, a récemment été testée sur 64 souches d'*E. coli* sécrétrices de BLSE (85 % de CTX-M). Il apparaissait que la quasi totalité des souches était sensible avec des cmi très basses à l'association.

2. Traitement des BGN-MR

Trois antibiotiques restent souvent actifs *in vitro* sur ces bactéries : la colimycine, la tigécycline et la fosfomycine. Ces 3 antibiotiques ont pour caractéristiques communes d'avoir :

- des paramètres prédictifs d'efficacité relativement médiocre (les concentrations sériques sont à peine supérieures aux CMI de ces bactéries) d'où une perte de chance pour les malades traités ;
- d'être relativement toxiques ;
- de devoir être utilisés en association car des résistances peuvent apparaître sous traitement ;
- et d'être moins efficaces que les pénèmes ou les céphalosporines lorsque ces souches restent en partie sensibles à ces antibiotiques [8].

Références

- [1] Nordmann P, Cornaglia G. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: a call for action! Clin Microbiol Infect 2012;18:411-2.
- [2] Trémolières F, Cohen R, Schlemmer B. Requiem pour les antibiotiques : Faut-il craindre une disparition des antibiotiques ? MT Médecine thérapeutique 2006;12:154-9.
- [3] Durrmeyer X, Cohen R. Utilisation des carbapénèmes en pédiatrie. Arch Pediatr 2010;17:760-1.
- [4] Williamson DA, Roberts SA, Smith M, et al. High rates of susceptibility to ceftazidime among globally prevalent CTX-M-producing *Escherichia coli*: potential clinical implications of the revised CLSI interpretive criteria. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012;31:821-4.
- [5] Rodriguez-Baño J, Navorro MD, Retamar P, et al. β -lactam/ β -lactam inhibitor combinations for the treatment of bacteremia due to extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*: a post hoc analysis of prospective cohorts. Clin Infect Dis 2012;54:167-74.
- [6] Livermore DM, Hope R, Mushtaq S, et al. Orthodox and unorthodox clavulanate combinations against extended-spectrum beta-lactamase producers. Clin Microbiol Infect 2008;14(Suppl 1):189-93.
- [7] Bingen E, Bidet P, D'huimières C, et al. In vitro interaction between cefepime and amoxicillin-clavulanate against extended-spectrum-beta-lactamase-producing *E. coli*. Antimicrob Agent Chemother 2013 (in press).
- [8] Daikos GL, Markogiannakis A, Souli M, et al. Bloodstream infections caused by carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae*: a clinical perspective. Expert Rev Anti Infect Ther 2012;10:1393-404.

Complications hépatiques de l'obésité

E. Mas^{a-d,*}, P. Broué^{a-d}

^aUnité de gastroentérologie, hépatologie, nutrition, diabétologie et maladies héréditaires du métabolisme, Hôpital des Enfants, CHU Toulouse, Toulouse, F-31300, France

^bINSERM U1043, Toulouse, F-31300, France

^cCNRS, U5282, Toulouse, F-31300, France

^dUniversité de Toulouse, UPS, Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan (CPTP), Toulouse, F-31300, France

Les complications hépatiques de l'obésité sont des pathologies caractérisées par une infiltration graisseuse du foie, regroupées sous l'acronyme anglo-saxon NAFLD (*non-alcoholic fatty liver diseases*). Il s'agit de la stéatose, de la stéato-hépatite non alcoolique ou NASH (*non-alcoholic steatohepatitis*) qui peut évoluer jusqu'à la cirrhose, qui concernent à la fois les enfants et les adultes. Compte tenu de « l'épidémie » mondiale d'obésité, les NAFLD sont la principale cause de maladie chronique du foie chez les enfants et les adolescents dans les pays industrialisés. Dans une étude autopsique américaine sur 742 enfants âgés de 2 à 19 ans, la prévalence de la stéatose était de 9,6 % chez les personnes de poids normal et de 38 % chez les obèses [1].

1. Circonstances de découverte

Les NAFLD sont plus fréquentes chez les enfants en surpoids ou obèses, âgés de plus de 10 ans. D'autres facteurs de risque sont le sexe masculin, l'origine hispanique [2]. Mais le principal facteur de risque est la présence d'un syndrome métabolique ou syndrome d'insulino-résistance. Il est défini d'après l'ATP (*adult treatment panel*) III par la présence d'au moins 3 des 5 signes suivants : obésité abdominale, triglycérides > 1,5 g/l, cholestérol-HDL < 0,40 g/l chez l'homme et < 0,50 g/l chez la femme, hypertension artérielle et une glycémie à jeun > 1,10 g/l. Cliniquement, l'insulino-résistance peut être suspectée devant un terrain familial (obésité, NAFLD ou diabète de type 2) et/ou devant la présence d'un acanthosis nigricans. Elle est définie biologiquement par un index HOMA-IR (*homeostatic model assessment*) > 2,5, qui est le rapport [glycémie à jeun (mmol/l) / insuliniémie à jeun (UI/l)]/22,5]. La présence d'une obésité précoce et d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil sont aussi des facteurs de risque de NAFLD.

Les patients ayant une NAFLD sont asymptomatiques ou se plaignent de signes fonctionnels non spécifiques (douleurs abdominales, vomissements ou fatigue). Une hépatomégalie peut être présente mais difficilement palpable. L'acanthosis nigricans est présent chez 1/3 à 1/2 des NAFLD confirmés histologiquement.

L'obésité abdominale est mieux évaluée chez l'enfant par le tour de taille que par le rapport taille/hanche [2].

En pratique, le diagnostic de NAFLD est suspecté chez un enfant obèse présentant une perturbation des tests fonctionnels hépatiques (ASAT, ALAT et/ou GGT) et/ou une hyperéchogénicité hépatique. Cette élévation des transaminases est le plus souvent modérée, < 1,5 fois la limite supérieure de la normale. Mais, les tests fonctionnels hépatiques ont une mauvaise sensibilité puisque les transaminases peuvent être normales chez ces patients. Des taux élevés de la GGT, comme un ratio ALAT > ASAT, seraient un marqueur de fibrose plus avancée dans les NAFLD. À l'inverse, comme chez tout enfant, une élévation plus marquée des transaminases peut se voir lors de pathologies infectieuses aiguës et justifie un contrôle 3 à 6 mois après. Dans une étude comprenant 425 enfants ayant une élévation des transaminases, l'évolution se faisait vers une normalisation en moins de 6 mois dans 60 % des cas et dans presque la moitié des élévations persistantes, un diagnostic de NASH était retenu [3]. Un dosage des enzymes musculaires (CPK) permet d'éliminer une cause musculaire et non hépatique à cette élévation des transaminases. L'élévation isolée, persistante et modérée des ASAT peut correspondre à une macrotransaminasémie.

2. Diagnostic différentiels

Le bilan sanguin comprend un bilan hépatique (ASAT, ALAT, GGT, bilirubine totale et directe, phosphatases alcalines), une numération formule sanguine et plaquettes, une évaluation de la tolérance glucidique et de l'insulino-résistance (glycémie et insuliniémie à jeun avec calcul de l'index HOMA-IR, voire hyperglycémie provoquée par voie orale et HbA1c), un bilan lipidique (cholestérol total, HDL-cholestérol, LDL-cholestérol, triglycérides, apolipoprotéines A1 et B, lipoprotéine a) et un bilan thyroïdien [2].

- D'autres examens ont pour objectif d'éliminer les principales autres causes de stéatose hépatique [2] : cuprémie, céruloplasmine et cuivre libre plasmatique (maladie de Wilson) ;
- IgA totales et IgA anti-transglutaminase (maladie cœliaque) ;
- test de la sueur (mucoviscidose) ;
- électrophorèse des protéides (déficit en α_1 -antitrypsine) ;
- auto-anticorps des hépatites auto-immunes de l'enfant ;

* Auteur correspondant.
e-mail : mas.e@chu-toulouse.fr

- sérologie hépatite C ;
- lactate et glycémie à jeun et après repas, ammoniémie, acide urique, acides gras libres et profil en acyl-carnitine plasmatiques, et éventuellement chromatographie des acides aminés plasmatiques et urinaires, chromatographie des acides organiques urinaires (maladies héréditaires du métabolisme).

D'autres explorations pourront être réalisées en fonction du contexte clinique. Chez l'enfant, de nombreuses maladies métaboliques sont à évoquer devant une stéatose hépatique : galactosémie, fructosémie, glyco-génose hépatique, anomalies de la β -oxydation des acides gras, maladies peroxysomales, abéta-lipoprotéïnémie, hypo-béta-lipoprotéïnémie, hyperhomocystéïnémie, tyrosinémie, acidémie organique, cytopathie mitochondriale, syndromes de Berardinelli-Seip, de Dorfman-Chamarin...

Des causes toxiques et médicamenteuses sont également à rechercher.

3. Confirmation du diagnostic

Il est important de rappeler que l'échographie recherche un aspect hyperéchogène du parenchyme hépatique en comparaison au parenchyme rénal, évocateur de stéatose. Ce n'est pas un examen permettant d'évaluer la fibrose. Par ailleurs, la sensibilité n'est pas très bonne lorsque le pourcentage de stéatose est < 30 %. L'IRM est un bon examen, encore plutôt utilisé dans cette indication dans des protocoles de recherche qu'en pratique courante.

Différents examens sanguins ou iconographiques permettent une évaluation non invasive, de la fibrose comme le Fibroscan®, l'ARFI®, le Fibrotest®, le Fibromètre®, le NAFLD fibrosis index, l'ELF (*European liver fibrosis*) index. D'autres scores évaluent la stéatose et l'inflammation comme le Stéatotest, le Nash Test ou le FibroMax Test. Mais ces tests ne sont pas validés pour être utilisés en pratique clinique chez l'enfant [2].

La confirmation du diagnostic repose donc sur la biopsie hépatique. Il n'existe pas de recommandations claires. Elle peut parfois être utile pour exclure une autre hépatopathie chronique, pour évaluer le risque de progression vers la cirrhose, ou dans le cadre de protocole de recherche [2]. Les NAFLD peuvent évoluer jusqu'à la cirrhose dans 3 à 4 % des cas chez l'enfant. La fibrose est plus marquée chez des enfants plus jeunes, ayant des GGT plus élevées et une insulino-résistance plus marquée [4]. Il existe un score histologique, le *NAFLD activity score* (NAS), qui permet d'éliminer (NAS < 3) ou d'orienter fortement (NAS \leq 5) vers une NASH [5]. Il est basé sur l'évaluation de la stéatose (notée de 0 à 3), de l'inflammation lobulaire (notée de 0 à 3) et de

la ballonisation hépatocellulaire (notée de 0 à 2). Chez l'enfant, 2 types histologiques de NASH ont été décrits, le type 1 associant stéatose, ballonisation hépatocytaire et fibrose péri-sinusoïdale, et le type 2 associant stéatose, inflammation portale et fibrose portale [4]. La NASH de type 2 est moins fréquente mais il s'agit du sous-type ayant une fibrose plus avancée.

4. Traitement

Seule une correction progressive de l'obésité est efficace, grâce à une prise en charge hygiéno-diététique. Actuellement, aucun traitement médicamenteux n'a un niveau de preuve suffisant chez l'enfant ayant une NAFLD. Ces traitements ont pour but d'améliorer l'insulino-résistance, de diminuer la lipotoxicité et le stress oxydant [6]. En revanche, un traitement hypoglycémiant ou hypolipidémiant peut être nécessaire selon les résultats biologiques.

5. Conclusion

Il est important de connaître les circonstances de découverte, de rechercher les diagnostics différentiels car le diagnostic de NAFLD est un diagnostic d'élimination. Dans les circonstances atypiques ou en cas de suspicion de maladie hépatique avancée, une biopsie hépatique peut être indiquée.

Références

- [1] Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, et al. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics* 2006;118:1388-93.
- [2] Vajro P, Lenta S, Socha P, et al. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:700-13.
- [3] Iorio R, Sepe A, Giannattasio A, et al. Hypertransaminasemia in childhood as a marker of genetic liver disorders. *J Gastroenterol* 2005;40:820-6.
- [4] Schwimmer JB, Behling C, Newbury R, et al. Histopathology of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005;42:641-9.
- [5] Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005;41:1313-21.
- [6] Alisi A, Nobili V. Non-alcoholic fatty liver disease in children now: lifestyle changes and pharmacologic treatments. *Nutrition* 2012;28:722-6.

Complications orthopédiques de l'obésité

P. Mary

Service d'orthopédie et de chirurgie réparatrice de l'enfant, AP-HP,
Hôpital d'enfants A. Trousseau, 26 avenue du Dr Netter, Paris, France

L'obésité de l'enfant et de l'adolescent est un facteur de risque majeur pour l'épiphyse fémorale supérieure, la maladie de Blount et certains défauts d'axe des membres inférieurs. Elle complique la prise en charge de pathologies plus habituelles comme les scolioses et a des conséquences certaines sur la tolérance des immobilisations plâtrées, ainsi que sur les risques chirurgicaux. Elle est de plus associée à une moins bonne qualité de vie et entrave la mobilité de ces enfants. Ils se plaignent également beaucoup plus de douleurs des membres inférieurs et du rachis.

1. La maladie de Blount

Elle correspond à un dysfonctionnement de la partie médiale du cartilage de croissance de l'extrémité supérieure du tibia qui est à l'origine d'une déformation essentiellement en tibia vara. Elle est d'origine plurifactorielle (facteur ethnique) mais est aussi très nettement liée au surpoids, dont elle est un facteur pronostique majeur. Le varus, le surpoids augmentent les contraintes sur ce cartilage de croissance déjà pathologique, ce qui inhibe son fonctionnement, et va avoir tendance à aggraver d'autant plus la déformation. Le traitement en est complexe et nécessite plusieurs interventions chirurgicales.

2. Les défauts d'axe

Cet excès de contrainte se produit aussi chez des enfants qui n'ont pas de maladie de Blount, mais une tendance au *genu varum*, ce qui est plus fréquent chez les enfants obèses. Au-delà d'une quinzaine de degrés, ce *genu varum* va avoir tendance à poursuivre son aggravation. Un aspect de *genu valgum* est fréquent chez l'enfant et l'adolescent obèse. Il est très souvent dû à l'hypertrophie du paquet adipeux interne au niveau du genou qui oblige à augmenter l'écart entre les 2 genoux pour éviter le frottement. Pour en être tout à fait certain, il suffit de demander des clichés des membres inférieurs en entier rotules de face stricte : les segments osseux sont normo-axés.

3. L'épiphyse

L'épiphyse fémorale supérieure est une maladie du cartilage de croissance de l'extrémité supérieure du fémur qui fait que l'épiphyse se déplace par rapport au col vers le bas et en arrière. Elle entraîne des douleurs, une boiterie. La marche se fait en rotation externe. L'examen clinique met en évidence un manque de rotation interne. Sa fréquence est directement liée au *Body Mass Index* (BMI). Ceci s'explique très bien sur le plan mécanique. Schématiquement, le poids du corps s'applique au niveau de la ligne de gravité. La réaction du sol suit l'axe mécanique du fémur. Le rapport entre les 2 bras de levier est de 6. Cela revient à multiplier le poids du corps par 6 au niveau de ce cartilage dystrophique. Le diagnostic est confirmé par la radiographie du bassin de face et de profil. Le traitement est dans tous les cas chirurgical (fixation en place dans les faibles déplacements-repositionnement de l'épiphyse dans les grands déplacements). L'importance du déplacement est directement liée au retard diagnostique. Le dépistage en est donc essentiel, car plus le déplacement est important, plus le traitement est difficile et à risque (nécrose épiphysaire), et plus les séquelles seront majeures (risque d'arthrose précoce). Habituellement décrite comme une pathologie de l'adolescent, l'épiphyse survient maintenant chez des enfants de moins de 10 ans qui sont en surpoids important.

4. Les déformations rachidiennes

L'obésité n'est pas un élément favorisant la scoliose mais elle en complique singulièrement la prise en charge. La scoliose est une déformation tridimensionnelle du rachis. La gibbosité, c'est-à-dire l'asymétrie des masses charnues en enroulement du tronc, signe la rotation vertébrale et est indispensable pour pouvoir parler de scoliose. Chez l'enfant obèse, elle est beaucoup plus difficile à visualiser, et la réalisation de radiographie se justifie beaucoup plus facilement que chez l'enfant de poids normal. L'évolution n'en est pas différente. Elle obéit aux lois habituelles : aggravation durant la période pubertaire. Le traitement orthopédique repose sur les corsets, qui ont pour but de freiner l'évolutivité de la déformation rachidienne. Ils agissent par des appuis à des points stratégiques de la courbure de manière à diminuer les contraintes sur les zones surchargées, pour pouvoir en faciliter la croissance. Malheureusement le pannicule adipeux important ne transmet pas de manière satisfaisante les forces de correction. Le

corset est donc assez peu efficace, et à coup sûr très contraignant pour ces enfants (transpiration augmentée, lésions au niveau des plis, etc.). Il sera très difficile d'éviter que ces scolioses ne s'aggravent, ce qui est d'autant plus dommageable que les traitements chirurgicaux posent aussi de gros problèmes sur ce terrain.

5. Obésité et sport

Pour favoriser la perte de poids, il est fortement conseillé que les enfants aient une activité sportive régulière. Ceci pose des problèmes. Les traumatismes sont plus fréquents sur ce terrain. L'activité physique chez ces enfants demande beaucoup d'énergie et surcharge l'appareil locomoteur. Ceci explique la fréquence accrue des lésions microtraumatiques des cartilages de croissance apophysaire : maladie d'Osgood Schlatter au niveau de la tubérosité tibiale antérieure, ou de Sever au niveau de la grande apophyse du calcanéum. La douleur de type mécanique, réveillée par la palpation précise de la région atteinte suffit à en faire le diagnostic. Le traitement repose sur la diminution des activités sportives, ce qui n'est pas souhaitable sur ce terrain. Il faut donc trouver un moyen terme, et expliquer aux enfants qu'il n'y a pas de risque particulier à poursuivre ces activités, mais que les douleurs sont directement proportionnelles à celles-ci. À eux de trouver un compromis entre ces 2 faits, et à nous de leur proposer des antalgiques, des anti-inflammatoires locaux, des petits moyens (semelles amortissantes dans la maladie de Sever) pour les aider. C'est aussi l'occasion de leur expliquer le mécanisme de ces douleurs ce qui peut les inciter à poursuivre leurs efforts de traitement de leur obésité.

6. Obésité et chirurgie orthopédique

Pour une grande majorité, les fractures chez l'enfant se traitent orthopédiquement par une réduction par manœuvres externes et une immobilisation plâtrée. Elle est beaucoup moins efficace chez l'enfant obèse, car la contention par le plâtre est de moins bonne qualité dans la mesure où le tissu graisseux ne transmet pas correctement les pressions des zones d'appuis. Lorsque la mise en charge sur le membre inférieur est interdite durant la période de consolidation, la mobilisation de ces enfants est beaucoup plus difficile, et il n'est pas exceptionnel après une fracture de jambe immobilisée par un plâtre cruro-pédieux de devoir les envoyer en centre de rééducation pendant un certain temps. C'est d'ailleurs parfois l'occasion de débiter une prise en charge de l'obésité. Lorsqu'une intervention chirurgicale est

nécessaire, il faut s'attendre à avoir plus de complications chez le sujet obèse, même pour des gestes simples. On se rapproche alors beaucoup des problèmes de l'adulte, avec un risque infectieux, et thrombo-embolique plus important. La fréquence des escarres aux points d'appui lors de l'installation sur la table opératoire, dans une contention, les syndromes de loge, les compressions nerveuses sont beaucoup plus fréquentes chez le sujet obèse.

7. Nouvelles pathologies de l'appareil locomoteur liées à l'obésité de l'enfant ?

L'obésité de l'enfant et de l'adolescent est un phénomène étudié actuellement avec beaucoup plus d'attention. En dehors des pathologies décrites précédemment, il faut rester très attentif et bien examiner ces enfants sur le plan de l'appareil locomoteur, car il est certain que nous ne connaissons pour l'instant pas toutes les conséquences de la surcharge pondérale sur un squelette en croissance. Il est frappant de découvrir parfois des lésions osseuses non traumatiques, par excès de contrainte comme par exemple au niveau du talus, de l'épiphyse fémorale supérieure.

8. Conclusions

Lors de la prise en charge d'un enfant ou d'un adolescent obèse, le médecin doit penser à poser quelques questions concernant l'appareil locomoteur : Présence de douleurs ostéo-articulaires, d'une boiterie...

L'examen clinique global des membres inférieurs et du rachis est nécessaire. La découverte d'anomalies d'axe dans le plan frontal, d'une scoliose impose un avis spécialisé. Pour ce qui est de l'épiphyse, la mise en décharge est immédiate dès le diagnostic posé, et une consultation d'orthopédie pédiatrique demandée en urgence.

Toutes ces pathologies ne sont pas spécifiques de l'enfant obèse, mais il est certain que nos connaissances sur les conséquences de l'obésité sur le squelette en croissance sont insuffisantes. Il est probable que devant l'importance nouvelle de ce phénomène d'obésité chez les enfants, nous allons diagnostiquer de nouvelles lésions ostéo-articulaires. Nous devons rester attentifs.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Les complications psychologiques de l'obésité infantile

L. Oderda*, P. Tounian

Service de nutrition et gastroentérologie pédiatriques, Hôpital Armand-Trousseau, AP-HP, 26 avenue du Dr. Arnold-Netter, 75571 Paris cedex 12

L'obésité infantile est une préoccupation grandissante de notre société. Toutefois, elle est souvent appréhendée comme un fléau plutôt qu'une maladie chronique aux enjeux variables, qu'ils soient physiologiques, thérapeutiques ou psychiques.

Les complications psychiques diffèrent, par exemple, selon la gravité de l'obésité, le moment de sa survenue, et bien évidemment l'environnement et la personnalité du sujet. Sans profil psychopathologique particulier [1], ces patients nécessitent donc une approche rigoureuse et bienveillante, se distinguant des stéréotypes véhiculés par la société.

1. Conséquences psychosociales

Jusque là réservées aux adultes, les représentations sur les enfants obèses se répandent de plus en plus : familles peu vigilantes, défavorisées ; enfants manquant de dynamisme, ayant tendance à s'isoler, à jouer excessivement aux jeux vidéos...

Cette stigmatisation est difficile à vivre pour l'enfant. Que ce soit au moment de son entrée en collectivité, ou avant au sein même de sa fratrie, l'obèse s'expose au regard des autres. Il doit donc trouver sa manière d'endurer les moqueries et dévalorisations possibles. Cela lui est plus ou moins douloureux et coûteux psychologiquement selon la possibilité qui lui a été donnée, étant plus jeune, de se constituer ou non un narcissisme solide.

Pour certains, cette stigmatisation peut provoquer un isolement et des conduites d'évitement intenses, allant parfois jusqu'à une déscolarisation. L'enfant reste alors au foyer, réclame une scolarité à domicile pour s'épargner le regard des autres et entretenir une dépendance à ses parents. En effet, s'il n'est plus en contact avec l'environnement, pourtant riche en découvertes et apprentissages, le processus d'individuation se voit interrompu et l'enfant retrouve un mode de vie infantile, soumis aux soins quotidiens du parent restant auprès de lui au domicile. Ce processus est majoré par l'obésité, mais n'en est pas la cause ; ce qui met à mal une autre représentation souvent véhiculée de l'enfant obèse : un « gros bébé, gavé par sa mère et dépendant d'elle ».

À l'adolescence, un repli peut également s'exprimer, de manière plus ou moins masquée (préférence accordée aux activités « jeux vidéos », « internet », etc.). Il s'associe alors souvent à un sentiment de honte : de manger en public, de ne pas arriver à maigrir, de se rendre à la piscine, de passer au tableau en classe, de s'exposer sur des réseaux sociaux (d'ailleurs vecteurs de stigmatisation). En cela, le paradoxe inhérent à l'adolescence : s'éloigner/rester proche des parents, se voit donc souvent complexifié. *A contrario*, quand le jeune obèse s'inscrit dans un groupe d'amis il dénote et éprouve, soit une satisfaction à incarner la différence, en tant que « mascotte » du groupe par exemple, soit un sentiment reconfortant d'appartenance à un groupe d'adolescents « normaux ».

2. Les angoisses

L'enfant et l'adolescent obèses sont soumis à des angoisses diverses, comme tout autre enfant ou adolescent malade [2] : angoisses de séparation (en lien avec les comportements décrits précédemment), angoisses de mort, angoisses corporelles.

Ces dernières sont fréquentes mais pas systématiques. Certains jeunes obèses peuvent investir leur corps positivement. Une fois encore, partir du présupposé qu'un enfant gros est un enfant mal dans sa peau est une erreur.

Il arrive également que l'enfant tire des bénéfices secondaires de son corps gros. À l'adolescence, il peut par exemple permettre de se faire respecter, mais aussi de se protéger de toute forme de séduction. Il arrive en effet que le poids remplisse alors une fonction de bouclier par rapport à des assauts libidinaux redoutés, ce qui vient souvent témoigner d'un vécu d'intrusion plus ancien.

Au contraire, certains adolescents se voient freiner dans ces premiers rapprochements, du fait d'une image de leur corps : déformé, anormal, voire monstrueux, féminisé chez le garçon ou masculinisé chez la fille. Les symptômes tels que les verges enfouies et l'adiposogynécomastie chez le garçon, ou l'hirsutisme et la spanioménorrhée chez la fille, peuvent être douloureusement vécus et pousser les adolescents à recourir à des thérapeutiques plus lourdes, prenant ainsi une valeur quasi ordalique [3].

Par ailleurs, les angoisses de mort sont peu présentes dans les discours des enfants ou des adolescents, même en situation d'obésité morbide. Elles le sont davantage dans les discours

* Auteur correspondant.
e-mail : leslie.oderda@trs.aphp.fr

des parents, des professionnels médicaux ou éducatifs. Pour les plus jeunes, l'avenir est une considération vague, propice à des fantasmes, une idéalisation. En cela, penser les motiver en les inquiétant avec des discours alarmistes est illusoire.

3. Autres complications : à caractère iatrogène

3.1. Les injonctions de prise en charge

La médicalisation de l'obésité s'est accrue et de plus en plus d'enfants sont aujourd'hui adressés en consultation par un parent, un médecin ou un professionnel éducatif, inquiet face à un enfant « trop gros » qui leur paraît « sujet à des complications médicales ». Pourtant ces indications sont souvent exagérées (absence de véritable prédisposition génétique [4], de complication) ou inadaptées (contextes de mesure éducative ou judiciaire, d'immigration récente, etc.). Les parents se retrouvent contraints à investir une prise en charge, au prix d'un sacrifice ou d'un conflit de loyauté insupportable, par exemple, par rapport à une culture d'origine valorisant le surpoids de l'enfant. Une acceptation et une motivation de leur part, pré-requis pourtant nécessaires à toute prise en charge, semblent alors compromises.

3.2. La répétition de prises en charge sans effet

Cette répétition renvoie l'enfant à un sentiment d'échec douloureux. Les efforts à engager paraissent difficiles voire impossibles et les résultats de ces efforts, le plus souvent ingrats. Parallèlement, selon son degré de maturité et d'autonomie, l'enfant peut avoir le sentiment récurrent de décevoir les autres, adultes notamment, qui s'investissent autour de lui dans cette lutte contre le poids. Enfin, au plan alimentaire, cette répétition a souvent pour effet un désinvestissement de l'enfant. Ayant été diabolisés, réduits à leur composition et leur teneur calorique, les aliments ne sont plus envisagés dans ce qu'ils suscitent au plan sensoriel. Comme le décrit la diététicienne H. Chantereau [5], l'enfant adopte des discours diététiquement-corrects, rigides, ne permettant plus un travail sur les sensations (faim, plaisir) et une appropriation de conseils à long terme.

3.3. Les orientations en Centre Diététique

Parfois, des projets de séjours en Centre Diététique émanent de professionnels de santé ou de l'éducation, pour mettre du tiers dans une relation parents-enfant problématique. Pourtant la rupture ne crée pas en elle-même de sens, et peut être traumatique. Y recourir revêt, par ailleurs, un risque de rupture du lien thérapeutique. L'enfant peut perdre à jamais confiance en son médecin et adopter une conduite d'opposition vis-à-vis

de sa prise en charge médicale. Le corps qui grossit vient alors signifier sa protestation, sa colère face à des adultes qui le privent de ses parents et d'aliments, jusqu'à l'inscrire parfois dans des conduites asociales, où une stature imposante est d'ailleurs un atout. D'autres enfants se trouveront, quant à eux, dans un conflit de loyauté difficile, si au cours de ce séjour ils ont maigri. C'est ainsi qu'avec le concours de sa prédisposition génétique, un jeune peut reprendre rapidement du poids comme pour se réinscrire dans son lien de filiation : « C'est bien toi, maman/papa qui t'occupe le mieux de moi ».

3.4. L'attrait des solutions radicales

Les récentes propositions que sont les régimes hyper-restrictifs et les chirurgies bariatriques ont un caractère attrayant pour les jeunes obèses et leur famille. Présentées dans des émissions télévisées, leurs bénéfices sont vantés tous azimuts, sans nuance. Pourtant pour l'adolescent en recherche de sensation et d'expérimentation, ces solutions peuvent être l'occasion de transgresser, passer à l'acte, tester ses limites. C'est pourquoi, un accompagnement spécifique est alors nécessaire et doit remettre en question les représentations magiques qu'ils s'en sont faites : changer au plan identitaire, s'affirmer, et leur permettre d'envisager les risques réels : carence, mutilation, décompensation psychique.

4. Conclusion

Les enfants et les adolescents obèses sont donc à considérer comme des enfants malades, qui ont à supporter les stigmates et les jugements suscités par leur pathologie, ainsi que la contrainte de devoir renoncer au plaisir naturel de manger à leur faim. En cela, il est indispensable de réfléchir à une meilleure manière d'accompagner ces enfants. Dépenser le symptôme physique paraît donc primordial, pour voir en chaque enfant ou adolescent obèse la souffrance potentielle et permettre d'axer davantage nos futures interventions sur leur qualité de vie plutôt que sur une perte de poids.

Références

- [1] Petrovic B, Mecarelli M, Dabbas M, et al. Psychopathologie et narrativité dans l'obésité infantile. *La psychiatrie de l'enfant* 2009;52:45-61.
- [2] Graindorge C. Comprendre l'enfant malade. Dunod, Paris, 2005.
- [3] Birraux A. Le corps adolescent. Bayard, Paris, 2004.
- [4] Tounian P. Consultation de l'enfant obèse, in: *Traité de médecine et chirurgie de l'obésité*. Médecine Sciences Lavoisier, Paris, 2011.
- [5] Chantereau H. Evaluation alimentaire chez l'enfant obèse, in: *Traité de médecine et chirurgie de l'obésité*. Médecine Sciences Lavoisier, Paris, 2011.

Données épidémiologiques de la maladie de Kawasaki en France : le registre KAWANET

I. Koné-Paut^{a,*}, M. Darce-Bello^a, A. Arnoux^b, M. Piram^a

^aCentre de référence des maladies auto-inflammatoires, pédiatrie générale, rhumatologie pédiatrique, Hôpital de Bicêtre, AP-HP, Université de Paris-Sud

^bUnité de recherche clinique, Hôpital de Bicêtre, AP-HP, Université de Paris-Sud

La maladie de Kawasaki (MK) est une vascularite systémique des moyens vaisseaux, bien connue des pédiatres français, et qui représente la principale cause de cardiopathie acquise dans les pays développés. Sa cause reste inconnue et, malgré quelques pistes environnementales comme récemment un éventuel vecteur aéroporté par les vents troposphériques, aucun agent étiologique n'a pu être identifié [1]. Des études génétiques de type GWAS (*whole genome screening*) ont mis en évidence des facteurs de susceptibilité aux anévrismes coronaires dans des populations essentiellement asiatiques. Le diagnostic de MK reste hypothétique dans la mesure où il ne peut être posé que sur une forte présomption clinique reposant sur l'association de signes peu spécifiques si on les considère individuellement. Les critères cliniques les plus utilisés sont ceux de l'*American Heart Association* qui associent à une fièvre de plus de 5 jours, 4 autres signes parmi : des modifications des extrémités ou de la région périnéale, un exanthème polymorphe, une conjonctivite bilatérale non purulente, une modification des lèvres et un énanthème de la cavité buccale, une adénopathie cervicale $\geq 1,5$ cm. Reconnaître le diagnostic rapidement est actuellement le seul moyen de réduire le risque de survenue de lésions coronaires, par l'administration d'immunoglobulines intraveineuses (IgIV) avant le dixième jour de fièvre. Les particularités épidémiologiques connues de la MK sont sa survenue préférentielle chez des enfants de moins de 5 ans (alors qu'elle est exceptionnellement observée chez l'adulte), son incidence particulièrement élevée avec une tendance à l'augmentation en Australie et en Asie où elle atteignait 240/100 000 enfants < 5 ans en 2010 au Japon, tandis qu'elle reste stable entre 15 et 25/100 000 enfants < 5 ans aux États-Unis et au Canada [2]. En Europe, l'incidence encore évaluée dans peu de pays varie entre 5 et 10/100 000 enfants < 5 ans [3-6]. Les cas sont le plus souvent sporadiques. Des épidémies localisées sont décrites surtout en hiver et au printemps sans évidence de transmission interhumaine ni de source commune. Mieux connaître l'épidémiologie de la MK en France est une nécessité pour mieux identifier toutes ses formes cliniques dont certaines sont trom-

peuses, incomplètes ou exceptionnellement rapidement fatales par choc cardiogénique. Une analyse plus fine de la réponse au traitement par les IgIV reste indispensable dans la mesure où les patients ne répondant pas à une première perfusion, qui représentent jusqu'à 20 % dans certains pays, sont les plus exposés au développement de complications cardiaques [7]. Outre l'analyse des facteurs prédictifs de non-réponse aux IgIV, un recueil le plus exhaustif possible des effets des traitements alternatifs qui auraient été utilisés, pourrait être très utile au développement d'essais thérapeutiques. De part son caractère multi ethnique, la France représente un territoire d'intérêt particulier pour confirmer les résultats des analyses GWAS, pour l'instant restreintes à des populations ciblées.

1. But de l'étude

Le but du registre Kawanet est d'évaluer les caractéristiques épidémiologiques de la MK en France. Il permet également une collection d'ADN ayant pour but d'identifier des facteurs génétiques associés à la pathogénèse et aux complications.

2. Patients et méthodes

En 2009, un comité de pilotage et un comité scientifique ont été réunis afin de définir des critères d'inclusion et de créer un dossier électronique de recueil de données homogènes de patients enfants et adultes suspects de MK. Le dossier patient est accessible en ligne via un système sécurisé : CLEANWEB, et approprié au traitement des données d'études cliniques. Chaque investigateur peut inclure directement ses patients après avoir fait une demande d'ouverture de centre avec ses coordonnées complètes auprès de l'unité de recherche clinique de Bicêtre : laure.coutard@bct.aphp.fr, qui leur fournira un code d'accès et un mot de passe. Par ailleurs des collaborations ont été établies avec le consortium international GWAS/MK dont la coordination est située en Nouvelle-Zélande. Un financement a été obtenu par le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC national 2009). Le registre Kawanet a été approuvé

* Auteur correspondant.
e-mail : isabelle.kone-paut@bct.aphp.fr

4. Discussion

Les données actuelles du registre Kawanet se distinguent de celles connues par une légère prédominance féminine et par une représentation de 25 % de population afro-caribéenne et nord africaine, n'ayant fait jusqu'ici l'objet d'aucune étude. Si la majorité des patients présente une MK complète ou incomplète, le fort pourcentage (36 %) de formes douteuses, suggère une très bonne sensibilisation des pédiatres français à la MK, avec probablement aussi la possibilité d'un surdiagnostic.

Un important effort d'information et de motivation est mené à travers la France pour augmenter l'exhaustivité de ce registre (nombre estimé de MK par an en France selon une étude menée dans le Nord Pas-de-Calais autour de 400). Des études épidémiologiques complémentaires à l'échelle de 3 départements sont prévues en 2013 pour compléter les données du Kawanet.

Afin de mieux connaître l'épidémiologie de la MK en France et d'effectuer des analyses robustes, il est nécessaire d'enrichir continuellement ce registre et d'être le plus exhaustif possible. Pour participer à ce registre ou pour toute information, veuillez prendre contact avec Madame Martha Darce (TEC) au 01 45 21 72 52 ou martha.darce@bct.aphp.fr ou consulter le site www.kawanet.fr

Pour en savoir plus

Centre de référence national : <http://asso.orpha.net/CEREMAI/>.
Portail de la maladie de Kawasaki : <http://www.kawanet.fr>.

Références

- [1] Rodó X, Ballester J, Cayan D, et al. Association of Kawasaki disease with troposphere wind patterns. *Sci Rep* 2011;1:152.
- [2] Huang SK, Lin MT, Chen HC, et al. Epidemiology of Kawasaki disease: prevalence from national database and future trends projection by system dynamics modeling. *J Pediatr* 2013 (*in press*).
- [3] Falcini F, Cimaz R, Calabri GB, et al. Kawasaki disease in northern Italy: a multicenter retrospective study of 250 patients. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:421-6.
- [4] Heuclin T, Dubos F, Hue V, et al. Increased detection rate of Kawasaki disease using new diagnostic algorithm, including early use of echocardiography. *J Pediatr* 2009;155:695-9.
- [5] Harnden A, Alves B, Sheikh A. Rising incidence of Kawasaki disease in England: analysis of hospital admission data. *BMJ* 2002;324:1424-5.
- [6] Schiller B, Fasth A, Bjorkhem G, et al. Kawasaki disease in Sweden: incidence and clinical features. *Acta Paediatr* 1995;84:769-74.
- [7] Uehara R, Belay ED, Maddox RA, et al. Analysis of potential risk factors associated with non response to initial intravenous immunoglobulin treatment among Kawasaki disease patients in Japan. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:155-60.

Devenir et suivi à long terme après une maladie de Kawasaki

V. Gournay

Service de cardiologie pédiatrique, CHU de Nantes, Hôpital Mère-Enfant, 44093 Nantes cedex

La maladie de Kawasaki est un syndrome inflammatoire aigu auto-résolutif de l'enfant, d'étiologie inconnue, responsable d'une vascularite des artères de moyen calibre, avec un tropisme particulier pour les artères coronaires. La principale complication est la survenue d'anévrisme coronaire dont l'incidence spontanée est de 25 %, diminuant à 5 % chez les patients traités par immunoglobulines intraveineuses. Beaucoup plus rarement, les anévrysmes peuvent toucher des branches de moyen calibre de l'aorte (artères iliaques, mésentériques, rénales). Par ailleurs ont été décrites des augmentations diffuses de la rigidité des parois artérielles de l'aorte et du lit vasculaire pulmonaire, ainsi que des atteintes inflammatoires des 3 tuniques cardiaques (endocardite valvulaire, myocardite, péricardite).

L'évolution des anévrysmes coronaires secondaires à la maladie de Kawasaki est variable [1]. Plus de la moitié peuvent évoluer vers une « régression » spontanée en quelques années après la phase aiguë de la maladie. Certains anévrysmes peuvent persister inchangés. Néanmoins, dans environ 20 % des cas, l'évolution peut être compliquée : la rupture, exceptionnelle et très précoce (dans les semaines suivant le syndrome fébrile) est généralement létale ; la sténose et/ou la thrombose, responsables d'ischémie myocardique voire d'infarctus du myocarde, surviennent le plus souvent dans l'année qui suit la maladie de Kawasaki, mais parfois avec un délai de plusieurs décennies. Une étude japonaise a mis en évidence des anévrysmes coronaires probablement secondaires à une maladie de Kawasaki survenue dans l'enfance chez 5 % des jeunes adultes de moins de 40 ans explorés par une coronarographie pour une ischémie myocardique [2]. Sur le plan histopathologique, une étude descriptive récente pratiquée sur 41 spécimens (32 autopsies, 8 explants cardiaques et un anévrisme excisé) prélevés entre quelques semaines et plusieurs décennies après la maladie initiale a permis de mieux préciser l'histoire naturelle de ces anévrysmes [3]. De façon inquiétante, cette étude établit la persistance à très long terme d'une inflammation vasculaire subaiguë ou chronique, responsable d'une prolifération luminale de myofibroblastes. Ce type d'atteinte, très spécifique du Kawasaki et différente de lésions d'athérosclérose classique, se caractérise par une destruction complète ou quasi-complète de la média et des limitantes élastiques. Au vu des lésions observées, les auteurs concluent que l'évolution vers un « remodelage » ou une « régression » des anévrysmes paraît très peu probable.

Selon eux, la « régression » des lésions antérieurement décrites par les techniques d'imagerie conventionnelle (échographie, coronarographie) correspondrait en fait à un comblement partiel de l'anévrisme par des thrombi muraux, aboutissant à une pseudo-normalisation de la taille du vaisseau, mais avec une paroi vasculaire très pathologique. Après 10 ans d'évolution, des calcifications des artères coronaires, d'autant plus volumineuses que les lésions initiales étaient sévères, sont fréquemment observées.

Les facteurs de risque de complications sont essentiellement liés à la taille et la forme de l'anévrisme, et à l'âge de survenue de la maladie [1]. Les chances de régression sont maximales pour les anévrysmes fusiformes de moins de 8 mm de diamètre, compliquant une maladie de Kawasaki survenue avant l'âge de 1 an. À l'inverse, les anévrysmes sacculaires géants de plus de 8 mm de diamètre n'ont quasiment aucune chance de régression spontanée et se compliquent d'obstruction dans près de la moitié des cas. Sur une cohorte japonaise monocentrique de 76 patients ayant un anévrisme géant post-Kawasaki, le taux cumulé d'intervention cardio-vasculaire (chirurgie, cathétérisme) à 25 ans est de 59 %, la survie à 30 ans est de 88 %, et 16 % avaient fait un infarctus. Le pronostic des infarctus secondaires à un Kawasaki est sombre : survie à 30 ans de 62,7 % seulement, survie sans tachycardie ventriculaire à 25 ans très faible à 28,5 % selon une revue rétrospective japonaise. Une question non résolue à ce jour est le lien éventuel entre la survenue d'une maladie de Kawasaki dans l'enfance et un risque d'athérosclérose accélérée à l'âge adulte. Des études rapportent une modification pro-athérogène du profil lipidique, une augmentation de la rigidité et de l'épaisseur de la paroi artérielle, et une dysfonction endothéliale chez des enfants plusieurs années après une maladie de Kawasaki comparés à des groupes témoins [4]. Cependant, la notion de ce risque d'athérosclérose accélérée chez les patients ayant eu une maladie de Kawasaki sans atteinte coronaire initiale reste controversée.

L'ensemble de ces observations suggère qu'un suivi cardio-vasculaire à long terme de tout patient ayant fait une maladie de Kawasaki est indispensable. Une stratification du risque, figurant dans les recommandations publiées conjointement par l'*American Heart Association* et l'*American Academy of Pediatrics* en 2004, permet d'individualiser la prise en charge du patient en termes de traitement médical anti-thrombotique, d'autorisation d'activité physique et de modalité et fréquence de suivi (Tableau 1) [5]. Il faut souligner que le niveau de risque d'un patient donné peut varier dans le temps en fonction de l'évolution de la morphologie des artères coronaires.

Correspondance.
e-mail : veronique.gournay@chu-nantes.fr

Tableau I
Recommandations de prise en charge et de suivi cardio-vasculaire de la maladie de Kawasaki en fonction de l'état coronaire initial

| Niveau de risque | Traitement médical | Activité physique | Fréquence et modalités de suivi | Explorations invasives |
|--|---|---|---|--|
| I (coronaires normales sur toutes les échographies) | Aucun après 6-8 semaines | Pas de restriction après 6-8 semaines | Consultation de prévention du risque cardiovasculaire/5 ans | non |
| II (dilatation coronaire transitoire régressive en 6 à 8 semaines) | Aucun après 6-8 semaines | Pas de restriction après 6-8 semaines | Consultation de prévention du risque cardiovasculaire/3-5 ans | non |
| III (1 anévrysme coronaire, taille ≤ 8 mm) | Aspirine 3-5 mg/kg/j | < 11 ans: pas de restriction 11-20 ans : activité guidée par l'épreuve d'effort | ECG et échographie x1/an Epreuve d'effort/2 ans | Imagerie coronaire si suspicion d'ischémie sur les tests non invasifs |
| IV (≥ 1 anévrysme géant, ou anévrysmes multiples sur une même artère coronaire, sans obstruction) | Aspirine 3-5 mg/kg/j + warfarine (INR 2-2.5) | Pas de sport traumatique Autres activités recommandées, guidées par l'épreuve d'effort | ECG et échographie × 2/an Epreuve d'effort × 1/an | Première imagerie coronaire 6-12 mois après le Kawasaki, à répéter en cas de suspicion clinique ou biologique d'ischémie |
| V (obstruction artérielle coronaire) | Aspirine + warfarine Discuter bêta-bloquants | Pas de sport traumatique Autres activités recommandées, guidées par l'épreuve d'effort | ECG et échographie × 2/an Epreuve d'effort × 1/an | Coronarographie diagnostique et/ou interventionnelle lors du diagnostic d'obstruction |

En conclusion, la maladie de Kawasaki est la cause principale de cardiopathie acquise chez l'enfant dans le monde occidental. Le suivi à long terme des premiers patients chez qui la maladie a été décrite, maintenant dans leur quatrième, voire leur cinquième décennie, a permis de déterminer que les lésions coronaires restent évolutives et sont à l'origine d'une morbidité cardiovasculaire significative à l'âge adulte. La prise en charge cardio-vasculaire de ces patients à long terme, indispensable, doit donc être instaurée en étroite collaboration avec des cardiologues adultes ayant une expertise sur les lésions coronaires secondaires à cette maladie, différentes des lésions d'athérosclérose classique. Des interrogations demeurent quant au devenir cardio-vasculaire des patients apparemment « indemnes » d'atteinte coronaire après la phase aiguë, soulignant la nécessité d'un suivi coordonné et du recueil systématique de tissus et de liquide biologiques. L'autopsie des patients ayant un antécédent de maladie de Kawasaki documenté, dont la cause de décès est sans lien apparent avec cet antécédent, est d'une importance cruciale pour améliorer nos connaissances sur l'histoire naturelle de cette maladie.

Références

- [1] Kato H, Sugimura T, Akagi T, et al. Long-term consequences of Kawasaki disease. A 10 – to 21 – year follow-up study fo 594 patients. *Circulation* 1996;94:1379-85.
- [2] Daniels LB, Gordon JB, Burns JC. Kawasaki disease: late cardiovascular sequelae. *Curr Opin Cardiol* 2012;27:572-7.
- [3] Orenstein JM, Shulman ST, Fox LM, et al. Three linked vasculopathic processes characterize Kawasaki disease: a light and transmission electron microscopic study. *PloS One* 2012;7:e38998.
- [4] Iemura M, Ishii M, Sugimura T, et al. Long term consequences of regressed coronary aneurysms after Kawasaki disease: vascular wall morphology and function. *Heart* 2000;83:307-11.
- [5] Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment and long-term management of Kawasaki disease. *Pediatrics* 2004;114:1708-33.

Cardiopathies et troubles nutritionnels chez l'enfant

V. Colomb*, C. Lambe

*Service de gastroentérologie et nutrition de l'enfant, AP-HP,
Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France*

Chez l'enfant comme chez l'adulte, il n'existe pas de définition simple des termes « troubles nutritionnels » ou « dénutrition ». Une définition consensuelle est la suivante : « État pathologique de déficit en énergie, en protéines ou autre nutriment, produisant des changements mesurables des fonctions corporelles puis de la composition corporelle, et associés à une aggravation du pronostic des maladies ». Chez l'enfant, chez lequel la croissance staturo-pondérale génère des besoins protéiques et énergétiques élevés et spécifiques, toute inadéquation entre les besoins et les apports nutritionnels peut aboutir très rapidement à la dénutrition. Chez tous les enfants malades, la dénutrition est multi-factorielle : augmentation de la dépense énergétique et réduction de la consommation alimentaire. La dénutrition augmente la morbidité et la mortalité associées à la maladie primitive, et menace la croissance [1,2]. La plupart des cardiopathies congénitales de l'enfant (CCE) peuvent être responsables de dénutrition, donc d'un retard de croissance qui, selon le type de CCE, peut-être plus ou moins important, avec une altération souvent plus marquée du poids que de la taille. Les facteurs de risque sont d'une part, l'augmentation des besoins nutritionnels en rapport avec la pathologie et son traitement, et d'autre part, l'insuffisance d'apport protéique et énergétique. Outre les conséquences de la dénutrition sur la fonction cardiaque (diminution du poids du cœur, atrophie myofibrillaire, diminution du débit cardiaque et du volume d'éjection systolique), la dénutrition est pour les enfants candidats à une intervention, un facteur de risque de complications postopératoires.

1. Facteurs de risque de dénutrition chez l'enfant atteint de cardiopathie

1.1. Augmentation des besoins énergétiques/protéiques

L'augmentation de la dépense énergétique totale (DET) des enfants atteints de CCE a été montrée. Les composantes pourraient en être l'augmentation du travail respiratoire à l'effort, et l'augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde et du système hématopoïétique. Le caractère cyanogène d'une

CCE, l'existence d'un shunt gauche-droite (communication inter-ventriculaire, persistance du canal artériel...) avec hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) sont souvent considérés comme des facteurs de risque nutritionnels [3-6]. Dans une étude réalisée en 2009 chez 54 enfants de moins de 2 ans atteints de CCE, 40 % des patients étaient dénutris (poids/âge < 80 % et/ou taille/âge < 85 %). La proportion des enfants présentant une dénutrition sévère était significativement plus élevée dans le groupe des CCE avec HTAP et cyanose (57 %) ou HTAP isolée (45 %) (communication personnelle).

1.2. Réduction des capacités d'alimentation

Des difficultés d'alimentation, multifactorielles, sont habituelles chez les nourrissons et enfants atteints de CCE. L'essoufflement provoqué par la tétée ou le repas engendre lassitude et troubles secondaires du comportement alimentaire. Les régurgitations, une satiété précoce sont fréquentes, particulièrement en cas d'insuffisance cardiaque congestive. Certains médicaments, tels les diurétiques, peuvent également rendre compte d'une anorexie. Si l'on rapporte la consommation alimentaire au poids attendu pour la taille, et non au poids réel, on observe une réduction significative de la consommation alimentaire par rapport aux ARJ, puisque beaucoup d'enfants « amaigris » ont une réduction du rapport poids/taille.

1.3. Rôle de la chirurgie réparatrice

1.3.1. Influence de l'intervention en termes de réduction des facteurs de risque associés à la cardiopathie

Il est habituel de considérer que la réparation chirurgicale des CCE a un effet nutritionnel favorable, avec un rattrapage staturo-pondéral à court terme. Cet effet peut être en partie attribué à une réduction de la DET, notamment en raison de l'effet d'épargne énergétique de la sédation et de la ventilation mécanique, ainsi que par la modification du profil hormonal. L'impact nutritionnel de la chirurgie est cependant variable selon le type de CCE et la situation nutritionnelle préopératoire. Par exemple, les chances d'accélération du gain pondéral et de la croissance staturale postopératoires seraient maximales pour les CCE congestives telles que CIV et sténose pulmonaire, mais ce facteur n'influencerait pas le poids et la taille atteints en fin de

* Auteur correspondant.
e-mail : virginie.colomb@nck.aphp.fr

puberté. Les données concernant l'influence du retard de croissance préopératoire sur le rattrapage postopératoire, au moins statural, sont discordantes. Dans une étude récente menée sur 476 enfants opérés en situation de dénutrition, un retard de croissance pondéro-staturale persistait à 2 ans postopératoires chez 27 % des patients. Parmi les facteurs de risque de dénutrition postopératoire, apparaissaient un poids de naissance < 2,5 kg, et l'état nutritionnel préopératoire [7].

1.3.2. Influence de l'intervention en tant qu'agression

Une étude réalisée chez des enfants de moins de 2 ans atteints de CCE a montré que la dégradation nutritionnelle se poursuit chez la plupart des enfants opérés, dans les mois qui suivent la chirurgie réparatrice, avec une réduction significative ($p < 0,01$) du poids (perte de $0,5 \pm 1,1$ DS) constatée entre la date de l'intervention et la date de l'étude (communication personnelle).

Deux interprétations de cette évolution sont possibles : soit que l'intervention ait incomplètement corrigé la cardiopathie, soit que « l'agression » opératoire ait généré une réduction durable de l'alimentation et/ou une augmentation de la DET [3]. Dans cette dernière hypothèse, si l'impact de l'intervention elle-même semble être plutôt favorable au-delà des premiers jours postopératoires, d'éventuelles complications infectieuses peuvent majorer la DET. Des variations atteignant 50 % de la DE de repos mesurée ont en effet été mises en évidence, selon le « niveau d'agression chirurgicale », quantifié par le dosage de la CRP plasmatique. On sait aussi que l'hyperthermie engendre une augmentation de la DE de repos. Un véritable « cercle vicieux » peut s'installer car l'état nutritionnel a aussi une influence sur les complications postopératoires [8].

D'autre part, les bouleversements liés à l'hospitalisation, la douleur, le changement des rythmes et des habitudes alimentaires chez un jeune enfant peuvent à eux seuls rendre compte d'une réduction plus ou moins durable des ingesta, au-delà de la phase postopératoire immédiate, ce qui implique une carence d'apports si une assistance nutritionnelle n'est pas mise en place.

2. L'assistance nutritionnelle

L'efficacité de l'assistance nutritionnelle chez l'enfant atteint de cardiopathie a été bien démontrée [6,9]. Dans certaines études, l'assistance nutritionnelle permet d'améliorer l'état nutritionnel avant une intervention chirurgicale programmée. Dans la

plupart des cas, le supplément énergétique est apporté par voie entérale, l'efficacité de l'enrichissement des repas étant limitée par la réduction des ingesta.

3. Conclusion

Les CCE sont des situations à haut risque de dénutrition chez l'enfant, avec des conséquences délétères sur la croissance et sur le pronostic propre de la maladie primitive. Le dépistage et la prise en charge plus précoces et plus systématiques du risque nutritionnel et de la dénutrition, s'appuyant autant que possible sur les diététiciens et les équipes transversales de nutrition [9,10], devraient permettre d'améliorer le pronostic de ces maladies et de réduire le coût des soins.

Références

- [1] Colomb V. Stratégies de dépistage de la dénutrition chez l'enfant hospitalisé. *Nutr Clin M* »tab 2005;19:219-22.
- [2] Colomb V. Indications et stratégies de prise en charge nutritionnelle chez l'enfant agressé. *Nutr Clin Metab* 2005;19:229-33.
- [3] Nydegger A, Bines JE. Energy metabolism in infants with congenital heart disease. *Nutrition* 2006;22:697-704.
- [4] Hansen SR, Dorup I. Energy and nutrient intakes in congenital heart disease. *Acta Paediatr* 1993;82:166-72.
- [5] Leitch CA. Growth, nutrition and energy expenditure in pediatric heart failure. *Prog Pediatr Cardiol* 2000;11:195-202.
- [6] Benzecry SG, Leite HP, Oliveira FC, et al. Interdisciplinary approach improves nutritional status of children with heart diseases. *Nutrition* 2008;24:669-74.
- [7] Vaidyanathan B, Radhakrishnan R, Sarala DA, et al. What determines nutritional recovery in malnourished children after correction of congenital heart defects? *Pediatrics* 2009;124:e294-9.
- [8] McElhinney DB, Yang SG, Hogarty AN, et al. Recurrent arch obstruction after repair of isolated coarctation of the aorta in neonates and young infants: is low weight a risk factor? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:883-90.
- [9] Schwalbe-Terilli CR, Hartman DH, Nagle ML, et al. Enteral feeding and caloric intake in neonates after cardiac surgery. *Am J Crit Care* 2009;18:52-7.
- [10] Agostoni C, Axelson I, Colomb V, et al. The need of nutrition support teams in pediatric units: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:8-11.

Cardiopathie et sport chez l'enfant

J.-R. Lusson

Service de cardiologie, CHU Clermont-Ferrand, France

Le sport est une activité physique pratiquée par l'enfant pour son épanouissement, son plaisir et éventuellement pour la compétition. Une cardiopathie congénitale ou acquise n'est pas une contre-indication systématique au sport.

L'amélioration des performances physiques, l'hygiène de vie s'intégrant dans la mentalité sportive sont des facteurs d'équilibre de certaines cardiopathies.

Cependant, la mort subite durant le sport est estimée à 1 à 4 pour 100 000 dans la population générale, 7 % des décès étant dus à des cardiopathies congénitales.

Il faut donc autoriser largement le sport en évaluant le risque pour chaque patient et chaque type de sport. Pour ce faire il faut connaître l'histoire de la maladie, analyser les données fonctionnelles et objectives (clinique, ECG, échographie-Doppler) afin d'orienter vers les différents sports statiques et/ou dynamiques parfaitement classés par Mitchell (Tableau 1) [1].

Distinguons les extrêmes :

- les cardiopathies congénitales bénignes sans retentissement significatif, les cardiopathies opérées avec restitution hémodynamique et anatomique *ad integrum* permettent tous les sports, même en compétition ;
- les cardiopathies congénitales obstructives responsables d'un gradient moyen de repos supérieur à 30 mmHg au Doppler cardiaque,

surtout pour le cœur gauche, et les cardiopathies avec hypertension artérielle pulmonaire vont exclure l'enfant de tous les sports.

Entre ces deux extrêmes, chaque cas est discuté avec tous les éléments anamnestiques et factuels de la cardiopathie en présence des parents, en prenant en considération les aspirations du devenir sportif de l'enfant.

Plus difficile est d'affirmer l'absence de toute cardiopathie à risque sportif chez un enfant apparemment sain : canalopathie, tachycardie ventriculaire adrénérge, dysplasie arythmogène du ventricule droit, cardiomyopathie hypertrophique obstructive. Un interrogatoire orienté sur les antécédents familiaux, un examen clinique soigneux et probablement un électrocardiogramme systématique devraient être de pratique courante avant la signature d'un certificat de non contre-indication au sport.

Référence

- [1] Graham TP, Driscoll DJ, Gersony WM et al. Task force 2: congenital heart disease. 36th Bethesda conference. J Am Coll Cardiol 2005;45:1326-33.

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Tableau I
Classification des sports [1]

| Composante | A – dynamique faible | | B – dynamique moyenne | | C – dynamique forte | |
|----------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| I – Isométrie faible | Billard | Bowling | Base-ball | | Ski de fond | Hockey sur gazon |
| | Golf | Tir | Tennis de table | | Course d'orientation | Marche (athlétisme) |
| | Cricket | Curling | Tennis en double | | Squash | Course de fond |
| | | | Volley-ball | | Football ⁽¹⁾ | Tennis (simple) |
| | | | | | Squash | |
| II – Isométrie moyenne | Course automobile ⁽¹⁻²⁾ | | Escrime | Sauts (athlétisme) | Basket-ball | Hockey sur glace ⁽¹⁾ |
| | Plongeon ⁽¹⁻²⁾ | | Patinage artistique ⁽¹⁾ | Football américain ⁽¹⁾ | Ski de fond (pas du patineur) | |
| | Motocyclisme ⁽¹⁻²⁾ | | Rugby ⁽¹⁾ | Course de vitesse | Course de demi-fond | |
| | Equitation ⁽¹⁻²⁾ | | Surf ⁽¹⁻²⁾ | Natation synchronisée ⁽²⁾ | Natation Handball | |
| III – Isométrie importante | Lancer | Gymnastique ⁽¹⁻²⁾ | Bodybuilding ⁽¹⁻²⁾ | | Boxe ⁽¹⁾ | Cyclisme ⁽¹⁻²⁾ |
| | Judo, Karaté ⁽¹⁾ | Voile | Ski de descente ⁽¹⁻²⁾ | | Décathlon Aviron | |
| | Escalade ⁽¹⁻²⁾ | Ski nautique ⁽¹⁻²⁾ | Lutte ⁽¹⁾ | | Patinage de vitesse | |
| | Haltérophilie ⁽¹⁻²⁾ | Planche à voile ⁽¹⁻²⁾ | | | Canoë-kayak | |
| | Luge ⁽¹⁻²⁾ | Bobsleigh ⁽²⁾ | | | | |

⁽¹⁾ Risque de collision

⁽²⁾ Risque accru en cas de syncope

Cardiopathies et adolescence

L. Le Gloan*, P. Guérin, B. Romefort, N. Benbrik, Q. Hauet, A. Mugniot,
O. Baron, V. Gournay

Institut du thorax, CHU de Nantes, France

Les progrès réalisés en cardiologie fœtale, pédiatrique et en chirurgie cardiaque congénitale ont conduit à une amélioration spectaculaire de la survie des patients naissant avec une cardiopathie congénitale et de leur qualité de vie. L'enjeu est donc dorénavant d'optimiser les prises en charge, en particulier lors des périodes de transition, marquées essentiellement par l'adolescence. L'adolescence est définie comme la période de la vie débutant avec les modifications biologiques de la puberté et s'achevant lorsque l'individu joue un rôle stable et indépendant au sein de la société. Elle est caractérisée par une nette recrudescence des comportements à risque, en rapport avec une sécrétion brutale des hormones sexuelles en début de puberté et à un retard de maturation contemporain du système cognitif. Cette période doit constituer un enjeu pour tous les professionnels de santé s'intéressant aux congénitaux, tant elle constitue le garant d'un suivi maintenu dans le temps.

1. Quelques constats

Tout d'abord, au fil des progrès médicaux et chirurgicaux, l'espérance de vie des patients nés avec une malformation cardiaque s'est considérablement améliorée avec maintenant près de 90 % des enfants qui atteignent l'âge adulte, toutes cardiopathies confondues [1], et une proportion plus importante de cardiopathies complexes. Néanmoins, la connaissance de la cardiopathie, des implications médicales et dans la vie quotidienne est souvent nettement insuffisante, tant pour les jeunes patients en passe de devenir adultes que pour leurs parents [2]. Le niveau éducatif des parents et leur connaissance de la cardiopathie sont des éléments déterminants de la connaissance de l'adolescent, soulignant donc la nécessité de programmes d'éducation impliquant les patients et leurs parents. Cette méconnaissance générale, associée à d'autres facteurs, contribue à la perte de suivi des patients, observée particulièrement lors de cette période de transition. Étudiée dans plusieurs pays européens et nord-américains, la perte de suivi survient essentiellement au moment du transfert des jeunes patients du milieu pédiatrique au milieu adulte [3,4]. Une étude canadienne de 2009 notait jusqu'à 21 % de patients porteurs de cardiopathies complexes non suivis en cardiologie à l'âge de 18 ans [3]. Les facteurs prédictifs étaient le sexe masculin, la faible sévérité de la cardiopathie et le suivi dans un centre

non universitaire. D'autres raisons retrouvées étaient l'absence de symptômes, la fausse notion d'avoir été « guéri » par la chirurgie [5], et la mauvaise couverture sociale. Heureusement, la majorité de ces patients était toujours suivie en médecine générale. Les conséquences de ce manque de suivi peuvent être désastreuses, incluant une augmentation des hospitalisations en urgence et des complications hémodynamiques et rythmiques évitables (re-valvulation pulmonaire tardive dans la tétralogie de Fallot, HTA sévère secondaire à une re-coarctation, morts subites dans la tétralogie de Fallot...).

2. Comment y remédier ?

Afin de tenter de limiter cette perte de suivi des patients lors de l'adolescence, et à l'instar d'autres maladies chroniques (mucoviscidose, oncologie pédiatrique), des programmes de transition se créent peu à peu. La transition est définie comme une succession d'événements permettant à des adolescents porteurs d'une maladie chronique de passer du milieu pédiatrique au milieu adulte. Il s'agit d'un processus actif impliquant activement le patient. L'âge au transfert est habituellement entre 16 et 18 ans, selon le degré de maturation psychologique de l'adolescent. Les arguments poussant les cardiopédiatres à transférer leurs patients vers le milieu adulte tiennent essentiellement à la nécessité d'aborder et de faire face à des problématiques d'adultes, telles que la grossesse, les comorbidités et les cardiopathies acquises [6]. L'une des limites à ce transfert repose sur la pauvreté numérique des programmes dédiés à la cardiologie congénitale adulte [7,8]. Des recommandations européennes et américaines encadrent la transition [9,10] et insistent sur une implication active de l'adolescent, de ses parents, du cardiopédiatre et du cardiologue d'adultes amené à le suivre dorénavant. À cette occasion, doivent être abordées, outre la cardiopathie elle-même et son suivi, des problématiques plus générales, incluant la grossesse, les activités physiques, les emplois possibles, les assurances...

3. Conclusion

La population croissante d'adolescents porteurs de cardiopathies congénitales, souvent de plus en plus complexes, nécessite un intérêt particulier du fait du risque accru de perte de suivi. Des programmes de transition sont développés afin d'optimiser

*Auteur correspondant.
e-mail : laurianne.legloan@chu-nantes.fr

le passage du milieu de soins pédiatriques au milieu de soins adultes et d'assurer la prise en charge globale de ces jeunes adultes en devenant.

Références

- [1] Moons P, Bovijn L, Budts W, et al. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation* 2010;122:2264-72.
- [2] Yang HL, Chen YC, Wang JK, et al. An evaluation of disease knowledge in dyads of parents and their adolescent children with congenital heart disease. *J Cardiovasc Nurs* 2012 (*in press*).
- [3] Mackie AS, Ionescu-Iltu R, Therrien J, et al. Children and adults with congenital heart disease lost to follow-up: who and when? *Circulation* 2009;120:302-9.
- [4] Goossens E, Stephani I, Hilderson D, et al. Transfer of adolescents with congenital heart disease from pediatric cardiology to adult health care: an analysis of transfer destinations. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2368-74.
- [5] Warnes CA. The adult with congenital heart disease: born to be bad? *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1-8.
- [6] Hilderson D, Saidi AS, Van Deyk K, et al. Attitude toward and current practice of transfer and transition of adolescents with congenital heart disease in the United States of America and Europe. *Pediatr Cardiol* 2009;30:786-93.
- [7] Moons P, Meijboom FJ, Baumgartner H, et al. Structure and activities of adult congenital heart disease programmes in Europe. *Eur Heart J* 2010;31:1305-10.
- [8] Patel MS, Kogon BE. Care of the adult congenital heart disease patient in the United States : a summary of the current system. *Pediatr Cardiol* 2010;31:511-4.
- [9] Deanfield J, Thaulow E, Warnes C, et al. Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J* 2003;24:1035-84.
- [10] Sable C, Foster E, Uzark K, et al. Best practices in managing transition to adulthood for adolescents with congenital heart disease: the transition process and medical and psychosocial issues: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:1454-85.

Qualité de vie et cardiopathies congénitales

P. Amédéo^{a,*}, M.-C. Picot^c, R. Dorka^a, S. Guillaumont^{a,d},
S. Moniotte^e, M. Voisin^a, P. Auquier^b

^aCardiologie pédiatrique et congénitale, CHU Arnaud De Villeneuve, 34000 Montpellier, France

^bLaboratoire de Santé Publique, EA 3279, Marseille, France

^cUnité de recherche clinique et épidémiologie, CHU Montpellier, France

^dCardiologie pédiatrique, Institut St Pierre, Palavas-Les-Flots, France

^eCardiologie pédiatrique, UCL St Luc, Bruxelles, Belgique

De plus en plus, les centres prenant en charge les maladies chroniques de l'enfant publient sur la qualité de vie (QdV) de leurs patients, soit dans le but de valider un outil d'évaluation (questionnaire) par des études comparatives avec la population saine, soit pour corrélater la sévérité de la maladie à d'autres critères de morbidité plutôt qu'à la mortalité, que les progrès de la médecine ont fait chuter.

Dans le domaine des cardiopathies congénitales peu d'études de QdV méthodologiquement valides ont été effectuées chez l'adulte, encore moins chez l'enfant. Pourtant, les parents souhaitent obtenir cette information, d'autant que les anomalies congénitales, cardiaques en tête de liste, sont la première cause de morbidité en pédiatrie.

Pour illustrer ce problème de santé publique, l'exemple le plus parlant est celui de l'hypoplasie du cœur gauche, cardiopathie congénitale la plus grave : il existe 2 prises en charge différentes, celle issue des États-Unis (chirurgie palliative quasi-systématique) et celle de la France (interruption médicale de grossesse largement majoritaire). La France est le premier pays à avoir démontré l'impact du diagnostic prénatal sur la prévalence de cette cardiopathie. Concrètement, on ne peut pas donner aux familles françaises lors du diagnostic prénatal et à la naissance une information sur la QdV des enfants nord-américains alors que la prise en charge est si différente, sans compter les différences culturelles.

En France, le « plan 2007-2011 pour l'amélioration de la QdV des patients atteints de maladie chronique » implique de commencer par l'évaluer correctement.

1. Quels questionnaires ?

Moons et al. ont montré que le terme de « qualité de vie » dans les articles scientifiques est très souvent utilisé à tort, tel un critère subjectif avancé par l'auteur sans aucun recours à un outil épidémiologique validé [1].

Le Kidscreen est issu d'une collaboration européenne (www.kidscreen.org). L'étude pilote du « Kidscreen Group », soutenue par la Commission Européenne, démarre en 2002 avec 7 pays et inclut

3988 enfants et 2526 parents. Les groupes d'âge définis sont les enfants de 8 à 11 ans et les adolescents de 12 à 18 ans. La version longue (Kidscreen-52) comporte 52 items, 10 dimensions, avec des scores de QdV linéarisés de 0 à 100. La validation psychométrique a été réalisée en français [2,3]. Notre équipe a utilisé le Kidscreen dans une étude multicentrique évaluant la qualité de vie des enfants porteurs de cardiopathie congénitale de 8 à 18 ans ($n = 285$), comparativement aux témoins du même âge. Le VSPA, « Vécu et Santé Perçue de l'Adolescent » est une échelle française de QdV développée par M.C. Siméoni *et al* à Marseille. Il comporte 40 items, 6 dimensions et a été évalué chez 2941 adolescents de 11 à 17 ans [4].

Le « *Pediatric Quality of Life Inventory* » ou « PedsQL™ », créé par J.W. Varni a été testé sur plus de 30 000 enfants et leurs parents à l'échelle internationale. C'est le seul questionnaire permettant des études de 2 à 18 ans avec le même outil adapté à l'âge. Le module général de PedsQL™ a été traduit dans la majorité des langues, dont le Français. Le module cardiaque de PedsQL™ vient de faire l'objet, pour la première fois, d'une étude par l'équipe de K. Uzark, chez 347 enfants américains porteurs de CC [5]. Cependant, à ce jour, le module générique (« core ») du PedsQL™ n'a pas de validation psychométrique en français et le module cardiaque du PedsQL™ n'a ni validation linguistique, ni validation psychométrique. Le module cardiaque du PedsQL (cardiac core) dispose d'un questionnaire adolescent (13-18 ans) : il comporte 27 questions regroupées en 5 modules sur les traitements, l'apparence physique, l'anxiété liée à la maladie, les problèmes cognitifs et la communication. Notre équipe est en train d'effectuer la validation de ce questionnaire (core et cardiaque) en France.

2. Qualité de vie et cardiopathies congénitales

L'analyse bibliographique retrouve une dizaine d'échelles de qualité de vie validées utilisées en cardiologie congénitale (Tableau 1). La grande majorité est en langue étrangère (Amérique du nord, nord de l'Europe). Peu de questionnaires sont spécifiques des cardiopathies congénitales de l'enfant et aucun n'a été à ce jour validé en Français (validation linguistique et psychométrique).

*Auteur correspondant.
e-mail : p-amedeo@chu-montpellier.fr

Tableau I
Échelles de qualité de vie (QdV) utilisées dans les publications en cardiologie congénitale

| Questionnaires | Module général en français | Module cardiaque | Enfants | Adultes | Parents |
|----------------|---|---|----------|---------|---------|
| TNO-AZL | Non | Oui | 8-15 ans | Oui | Oui |
| PedsQL | Oui (Pas de validation psychométrique) | Oui (Pas de validation linguistique ni psychométrique) | 2-18 ans | Non | Oui |
| ConQL | Non | Oui (Sans traduction Française) | 8-16 ans | Non | Non |
| LQ-Kid | Non | Non | 8-16 ans | Non | Oui |
| WHOL QOL | Non | Non | Non | oui | Non |
| SF 36 | Oui | Non | Non | Oui | Non |
| Lindström | Non | Non | Non | Oui | Non |
| Göteborg | Non | Non | Non | Oui | Non |
| CF 87 | Non | Non | >11 ans | Oui | Non |
| Duke | Oui | Oui | Non | Oui | Non |

Deux équipes françaises (Paris, Tours) ont réalisé des études de qualité de vie descriptives sur les congénitaux cardiaques, sans réaliser d'étude comparative et sur une partie de leurs malades, dont une majorité d'adultes. La première a utilisé une échelle de QdV sans validation psychométrique française, le PedsQL [6]. La seconde est une étude sur les jeunes adultes, utilisant l'échelle de Duke [7]. Hager et Hess ont comparé la qualité de vie des patients congénitaux cardiaques avec leur capacité à l'effort (149 patients âgés de 14 à 60 ans), mais ce n'est pas une étude spécifiquement pédiatrique [8]. Cette étude est essentielle car en cardiologie, le concept du lien entre QdV et performances à l'effort est fondamental.

3. Qualité de vie en pédiatrie

Si l'on sort du domaine spécifique de la cardiopédiatrie, plusieurs échelles de qualité de vie sont disponibles dans les maladies chroniques de l'enfant, mais peu ont bénéficié d'une validation linguistique et psychométrique en Français. Classiquement les scores de QdV issus des auto-questionnaires des enfants en âge de répondre sont souvent supérieurs à ceux issus des questionnaires « parents » pour leur enfant. Il existe par ailleurs des différences entre la QdV de l'enfant estimée par le père et par la mère, et encore plus par les soignants qui pondèrent davantage la dimension « physique » des questionnaires. La dépression et l'anxiété d'un parent peuvent influencer négativement les scores de QdV de l'enfant.

4. Conclusion

L'évaluation de la qualité de vie dans les cardiopathies de l'enfant, et de façon plus générale dans les maladies chroniques, repose sur l'utilisation d'échelles validées en utilisant une méthodologie correcte. Actuellement le concept de qualité de vie est surtout

l'affaire de la recherche clinique. Toutefois, une évolution notable est à prévoir : le plan européen du médicament recommande une évaluation de la QdV dans les essais pédiatriques ; par ailleurs, le développement d'interfaces adaptées aux enfants (type tablettes numériques), couplé au changement des mentalités parmi les soignants et les patients, vont ouvrir des perspectives vers une mesure « en routine » de la QdV des enfants à chaque bilan annuel.

Références

- [1] Moons P, Van Deyk K, Budts W, et al. Caliber of quality of life assessments in congenital heart disease: a plea for more conceptual rigor. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:1062-9.
- [2] Robitail S, Simeoni MC, Erhart M, et al; European Kidscreen Group. Validation of the European proxy KIDSCREEN-52 pilot test health-related quality of life questionnaire: first results. *J Adolesc Health* 2006;39:596.
- [3] Ravens-Sieberer U, Gosch A, Rajmil L, et al; KIDSCREEN Group. The KIDSCREEN-52 quality of life measure for children and adolescents: psychometric results from a cross-cultural survey in 13 European countries. *Value Health* 2008;11:645-58.
- [4] Simeoni MC, Auquier P, Antoniotti S, et al. Validation of a French health-related quality of life instrument for adolescents: the VSP-A. *Qual Life Res* 2000;9:393-403.
- [5] Uzark K, Jones K, Slusher J, al. Quality of life in children with heart disease as perceived by children and parents. *Pediatrics* 2008;121:e1060-7.
- [6] Favreau A, Legendre A, Bergoënd E, et al. Quality of life of patients with total cavopulmonary anastomosis. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2006;99:463-9.
- [7] Saliba Z, Butera G, Bonnet D, et al. Quality of life and perceived health status in surviving adults with univentricular heart. *Heart* 2001;86:69-73.
- [8] Hager A, Hess J. Comparison of health related quality of life with cardiopulmonary exercise testing in adolescents and adults with congenital heart disease. *Heart* 2005;91:517-20.

Évaluation de la puberté et de la fertilité des patients atteints de galactosémie

I. Flechtner^{a,*}, M. Viaud^a, M. Bidet^a, F. Coeugniet^a, A. Mollet-Boudjemline^b,
P. Labrune^b, P. de Lonlay^c, E. Thibaud^a, M. Polak^a

^aCentre de référence des pathologies gynécologiques rares,
AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

^bCentre de référence des maladies héréditaires du métabolisme hépatique,
AP-HP, Hôpital A. Béclère, Clamart, France

^cCentre de référence des maladies métaboliques de l'enfant et de l'adulte,
AP-HP, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

La galactosémie est une maladie autosomique récessive du métabolisme du galactose dont l'incidence est estimée en Europe de l'Ouest entre 1/4000 et 1/44 000. La fréquence pourrait être bien moindre en France (1/100 000 ?) car le nombre de patients recensés par les Centres de référence des maladies métaboliques est bien inférieur au nombre attendu (environ 250 patients en France) et il n'existe pas de dépistage néonatal systématique à la différence d'autres pays Européens.

La galactosémie est liée en général à une mutation du gène GALT, sur la voie de dégradation du galactose, dite voie de Leloir. Les symptômes apparaissent en période néonatale après ingestion de lait riche en galactose. Les signes révélateurs sont des difficultés alimentaires, une insuffisance hépatocellulaire avec ictère, hépatosplénomégalie, hypoglycémie, tubulopathie, hypotonie, sepsis, cataracte et mise en jeu du pronostic vital. Le traitement consiste en un régime restreint en galactose associé à des mesures symptomatiques. Malgré un régime bien suivi, il existe des complications à long terme chez tous les patients : retard mental modéré à sévère, dyspraxie, retard moteur et hypogonadisme hypergonadotrope. Le mécanisme d'apparition de ces complications est mal connu. En ce qui concerne l'axe gonadotrope, il existe un dysfonctionnement ovarien chez toutes les patientes, avec des variations intra et inter-individuelles. Il semble que la fonction testiculaire soit normale. L'insuffisance ovarienne primitive a la particularité d'être fluctuante dans le temps, variant d'une aménorrhée primaire avec impubérisme à une aménorrhée secondaire pouvant survenir à tout âge. Le risque de développer une insuffisance ovarienne chez ces patientes serait corrélé à la mutation homozygote Q188R, et à l'absence de ménarche spontanée. A noter que les femmes hétérozygotes pour une mutation de GALT n'ont pas d'insuffisance ovarienne.

La fertilité est donc une préoccupation centrale pour les patientes et leur médecin, et il n'y a pas actuellement de facteurs prédictifs reconnus. La fluctuation de la fonction ovarienne a permis l'obtention d'une soixantaine de grossesses rapportées dans la

littérature entre 1971 et 2007, la plupart spontanément. Une analyse de l'ensemble des données concernant ces grossesses n'a pas permis de mettre en évidence des facteurs de bon ou de mauvais pronostic pour la fertilité de ces patientes, et en particulier pas de relation génotype-phénotype. Seule la présence d'une ménarche spontanée pourrait être un facteur de bon pronostic. L'une des missions du Centre de référence des maladies gynécologiques rares consiste à optimiser la prise en charge de la puberté puis des éventuelles anomalies de fertilité des patientes atteintes de maladies chroniques rares telles que la galactosémie. Notre étude a plusieurs objectifs : i) évaluer le nombre approximatif de patients français atteints et les modalités de leur suivi médical ; ii) évaluer le déroulement de la puberté des patients et patientes et les modalités de prise en charge de ces pubertés si un traitement médicamenteux s'avère nécessaire ; iii) évaluer la fertilité des patients hommes et femmes et le nombre de grossesses obtenues ; iv) recueillir des éléments plus généraux concernant la galactosémie (mutation en cause, équilibre métabolique et complications associées) ; v) établir, à partir de l'analyse de l'ensemble de ces données, des recommandations de prise en charge de la puberté et de la fertilité de ces patients. Nous avons tout d'abord élaboré un questionnaire afin d'identifier les patients et de recueillir des renseignements assez généraux sur leur pathologie et leur mode de suivi. Nous avons ensuite proposé une évaluation plus précise de la fonction gonadique par des dosages hormonaux et une échographie pelvienne pour les femmes après au moins 1 mois de suspension du traitement hormonal substitutif le cas échéant. Cent quarante-neuf questionnaires ont été envoyés, 116 ont été complétés par le patient ou son médecin. Quarante-quatre patients, dont 19 femmes, ont effectué les dosages hormonaux complémentaires.

La cohorte est composée de 52 hommes et 64 femmes, d'âge médian 17,3 ans [2 ; 47]. Quarante-huit patients ont moins de 18 ans. Les complications associées à la maladie sont présentes chez la majorité des patients, et seuls 31 % des enfants de moins de 10 ans n'ont aucune complication. Le retard scolaire est présent dans 42 % des cas et apparaît en moyenne vers 7 ans.

En ce qui concerne les hommes, les premiers signes pubertaires apparaissent en général entre 12 et 14 ans. La taille finale

*Auteur correspondant.
e-mail : isabelle.flechtner@nck.aphp.fr

atteinte correspond à la taille cible (180 cm en moyenne). Parmi les 22 hommes de plus de 18 ans, aucun n'a d'enfant mais aucun n'a eu de projet parental. Aucune cryptorchidie n'a été rapportée, contrairement aux données de la littérature.

Les dosages hormonaux ont été obtenus pour 27 patients (52 %) et sont normaux pour l'âge et le stade pubertaire. Les taux d'AMH sont dans la norme haute pour certains patients, les taux d'inhibine B sont normaux.

En ce qui concerne les femmes, l'âge moyen d'apparition du développement mammaire est de 13,7 ans et des premières règles de 14,7 ans, dont 24/35 spontanées. La ménarche est significativement tardive en comparaison à une cohorte personnelle de 251 patientes bien portantes ($p < 0,001$). Dix-neuf pour cent des femmes (soit 7/36) présentent des cycles réguliers sans traitement contraceptif ni traitement hormonal substitutif et sont âgées de 17 à 44 ans. Dix-neuf patientes sur 29 (65 %) en aménorrhée ou avec cycles irréguliers prennent un traitement hormonal substitutif. Quatre patientes rapportent une ménopause précoce à 30, 32, 40 et 41 ans. Une seule femme, née en 1987, a bénéficié d'une cryopréservation en décembre 2001.

Les dosages hormonaux ont pu être obtenus pour 16 patientes, dont 10 ayant un traitement substitutif. Le taux de FSH moyen est de 54,6 UI/l (1,7 à 197 UI/l, 20 dosages), le taux de LH moyen est de 18,8 UI/l (< 0,2 à 48,8 UI/l, 20 dosages). Les taux d'AMH et d'inhibine B obtenus pour 14 patientes sont tous à des niveaux indétectables sauf pour 2 patientes de 19 et 34 ans. Les échographies pelviennes obtenues pour 18 patientes montrent toutes des ovaires de petite taille avec un compte folliculaire < 4.

Trente-cinq patientes sont âgées de plus de 18 ans. Parmi elles, 3 patientes (11,4 %) ont obtenu une ou plusieurs grossesses,

spontanément ou après stimulation (dont la patiente avec cryopréservation ovarienne qui n'a pas été utilisée). Seule une de ces patientes a fait les dosages hormonaux qui montrent une insuffisance ovarienne avec AMH et inhibine B indétectable, FSH augmentée. Une 4^e patiente a eu recours au don d'ovocyte. Parmi celles qui n'ont pas d'enfants, 12 patientes ont répondu qu'elles n'avaient pas tenté de grossesse, dont 4 patientes ayant un retard mental ou psychomoteur.

Au total, l'insuffisance ovarienne au vu de ces résultats est une complication majeure de la galactosémie. Toutefois, cette insuffisance ovarienne est fluctuante et apparaît à des âges divers. Le traitement hormonal substitutif n'est pas systématique et doit être amélioré, d'autant plus que ces patients sont à haut risque d'ostéoporose du fait de leur régime pauvre en lactose. Trois femmes sur 4 désireuses de grossesses ont réussi à l'obtenir. Le taux d'AMH en permanence effondré ne semble pas être un bon facteur prédictif. Les hommes ne semblent pas avoir de troubles de la fonction testiculaire, mais la fertilité est impossible à évaluer car aucun de la cohorte n'a de projet parental. Ceci semble être lié aux difficultés neurologiques et développementales de la galactosémie qui rend l'indépendance des adultes parfois difficile. Notre travail se poursuit à la fois par la collecte de nouvelles données de patients et par le suivi longitudinal des patients, en particulier les plus jeunes.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

La croissance des filles suivies pour mucoviscidose de 8 à 20 ans : les données du registre français

M. Bournez*, G. Bellis, C. Pienkowski, M. Tauber, F. Huet

*Service d'Endocrinologie Pédiatrique, CHU Purpan,
330 avenue de Grande Bretagne 31079 Toulouse cedex 9, France*

La mucoviscidose (MCV) est la plus fréquente des maladies génétiques létales dans les populations caucasiennes [1]. La survie chez ces patients s'est considérablement améliorée au cours des dernières années dans les pays occidentaux, grâce à une prise en charge précoce et intensive [2]. La croissance des enfants MCV est liée à la survie [3].

La puberté est une période cruciale de modifications somatiques et psychiques, dont l'accélération de la vitesse de croissance. Plusieurs facteurs, encore mal compris à ce jour, influencent le déclenchement et le déroulement pubertaires, déterminant ainsi la taille finale adulte.

1. Données historiques sur la croissance des enfants MCV

Les premières études, en majorité transversales, portaient sur la croissance pré-pubertaire des enfants MCV [4]. Cette croissance était semblable à celle de la population générale après un rattrapage staturo-pondéral observé une fois le diagnostic posé [5].

Historiquement, la taille finale de ces patients était inférieure à celle de la population générale. Ceci était attribué au déficit nutritionnel, à la malabsorption, aux thérapeutiques (corticoïdes), ainsi qu'au retard pubertaire [6,7]. Ce retard pubertaire était plus récemment controversé avec un pic de croissance décrit comme faible et retardé par certains [8], alors que d'autres ne retrouvaient pas de retard pubertaire [9].

La taille adulte des patients MCV français est encore inférieure à la taille de la population générale, avec un z-score entre -0,54 et -0,4 (données du registre français-2010).

Il existe peu de données récentes sur la croissance pubertaire chez les enfants MCV ayant bénéficié du dépistage néonatal, mais la croissance pré-pubertaire semble améliorée [10].

2. Les données françaises

Le Registre français de la mucoviscidose, créé en 1992, inclut environ 80 % des patients MCV suivis en France métropolitaine et à La Réunion, dans 71 centres de santé. Les données, recueillies chaque année, se réfèrent à l'année précédente et incluent la date de naissance, le diagnostic, les thérapies utilisées, la taille, le poids, la fonction pulmonaire et les données sociales et familiales.

3. Une méthode originale

Pour chaque patiente née entre 1984 et 1991, un recueil longitudinal de la mesure annuelle de la taille a été réalisé de 1999 à 2004.

Pour couvrir l'ensemble du continuum de la puberté (8-20 ans), une cohorte transversale de 331 patientes, pour lesquelles les données de ces 6 années consécutives étaient disponibles et cohérentes, a été reconstruite. Pour chaque classe d'âge, les patientes appartenaient à des générations différentes : les patientes âgées de 8 ans étaient nées en 1991, les patientes âgées de 9 ans étaient nées en 1991 et 1990, les patientes de 10 ans étaient nées en 1991, 1990 et 1989 et ainsi de suite jusqu'aux patientes de 20 ans, qui étaient nées en 1984.

Les tailles moyennes ont été exprimées en z-scores par rapport aux valeurs de référence obtenues à partir des courbes de Sempé. Le pic de croissance a été déterminé comme étant la moyenne maximale de la vitesse de croissance annuelle, et a été reporté sur les courbes de vitesse de croissance de référence de Sempé.

4. Croissance pubertaire des filles de 8 à 20 ans

La courbe staturale des 331 filles est représentée dans la (fig. 1). La courbe est très proche de la courbe médiane de référence jusqu'à l'âge de 12 ans, puis s'infléchit vers la courbe de -1DS de Sempé. Le z-score de la taille moyenne chez les filles MCV était -0,32 à 8 ans et -0,53 à 11 ans. Le z-score diminuait ensuite, avec un minimum de -0,88 à 15 ans, puis inférieur à -0,50 après cet âge. Chez ces

*Auteur correspondant.
e-mail : bournez.m@chu-toulouse.fr

patientes, une taille finale moyenne de 160,4 cm est observée à 19 ans, tandis que la taille adulte est atteinte en moyenne à 16 ans dans la population générale.

La *fig. 2* montre la vitesse de croissance staturale des filles MCV. L'âge de début pubertaire, correspondant à l'accélération de la vitesse de croissance, et l'âge du pic de croissance sont semblables à ceux des filles de référence. Le pic de croissance est en revanche nettement diminué : la croissance pubertaire ne contribue que pour 16,7 % de la taille adulte contre 18,6 % dans la population générale.

5. Un pic de croissance pubertaire altéré, mais non retardé

Cette étude est l'une des plus grandes études longitudinales sur la croissance dans une population européenne MCV et la première étude sur la croissance pubertaire chez les enfants français MCV.

La croissance pubertaire des enfants MCV n'est pas retardée dans cette étude, ce qui est une nouvelle donnée.

Cette étude confirme que le pic de croissance est considérablement altéré dans cette population, et que le retard de croissance n'a jamais été totalement récupéré. La taille finale de ces patientes est significativement plus faible que dans la population de référence. De nombreux facteurs sont susceptibles d'expliquer ces données. Depuis 30 ans, une meilleure nutrition semble avoir permis un accroissement statural chez les patients MCV, mais la faible accélération de la vitesse de croissance pubertaire peut être induite par un hypogonadisme vrai ou fonctionnel, une bio-activité réduite de l'hormone de croissance, une faible sécrétion d'IGF-1 et une activité réduite d'IGFBP-3 ou des mécanismes synergiques inefficaces (interaction entre l'IGF1 et les hormones sexuelles).

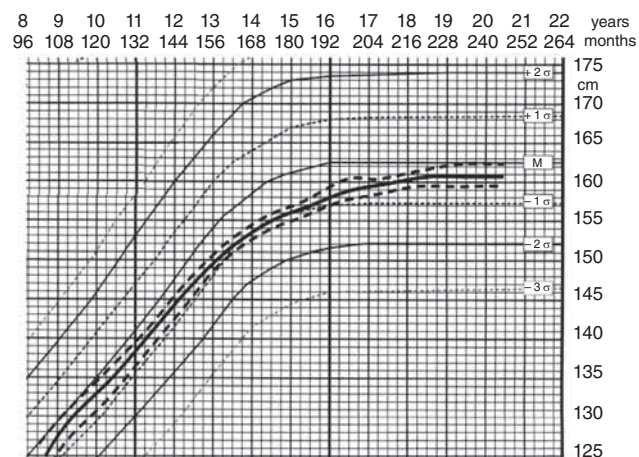


Figure 1. Courbe de croissance staturale de 331 filles suivies pour mucoviscidose de 8 à 20 ans au sein du registre français de la mucoviscidose de 1999 à 2004 (lignes noires), comparée aux courbes de références nationales de Sempé (lignes grises).

6. Limites

Les filles incluses sont sélectionnées sur la survie et la disponibilité des données, les moins malades étant les plus susceptibles de participer à l'étude. Un effet-centre est possible car plus de 40 centres sont impliqués, avec des prises en charge différentes. Néanmoins, un grand nombre de patients ont été enregistrés avec une grande quantité de données cohérentes recueillies.

Nous avons choisi d'évaluer le pic de croissance en tant que marqueur pubertaire, car la taille est une variable objective disponible pour tous les enfants de cette cohorte. D'autres données pubertaires, telles que les stades de Tanner et l'âge des premières règles, ne sont pas disponibles dans le registre.

7. Conclusion

Notre étude montre que les filles MCV ne présentent plus systématiquement un retard pubertaire. Cette observation doit être confirmée en utilisant d'autres marqueurs pubertaires.

En effet le déroulement pubertaire et l'âge des premières règles sont un des éléments indispensables à l'évaluation de la santé gynécologique. La sexualité, la contraception, la fertilité sont des questions cruciales de la prise en charge de ces jeunes femmes dont l'espérance de vie ne fait qu'augmenter.

D'autres études sont nécessaires et actuellement envisagées pour mieux explorer la puberté et la vie gynécologique de ces patientes.

Références

- [1] Farrell PM. The prevalence of cystic fibrosis in the European Union. *J Cyst Fibros* 2008;7:450-3.
- [2] Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. *J Pediatr* 2008;153:54-514.
- [3] Beker LT, Russek-Cohen E, Fink RJ. Stature as a prognostic factor in cystic fibrosis survival. *J Am Diet Assoc* 2001;101:438-42.

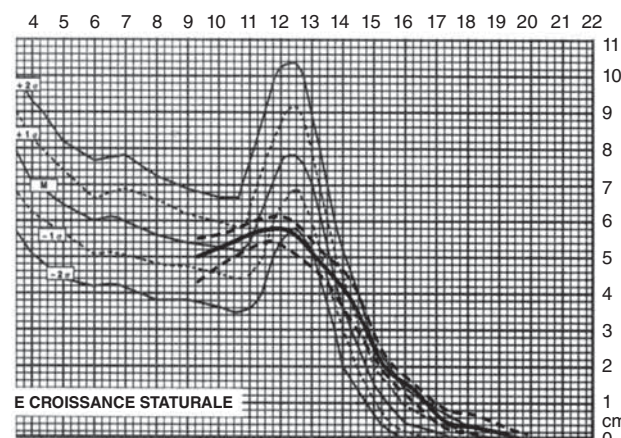


Figure 2. Courbe de vitesse de croissance de 331 filles suivies de 1999 à 2004 dans le registre français de la mucoviscidose (lignes noires) comparée aux courbes de référence de Sempé (lignes grises). Lignes noires pointillées : -1 et +1DS, ligne noire en gras : moyenne.

- [4] Morison S, Dodge JA, Cole TJ, et al. Height and weight in cystic fibrosis: a cross sectional study. UK Cystic Fibrosis Survey Management Committee. *Arch Dis Child* 1997;77:497-500.
- [5] Patel L, Dixon M, David TJ. Growth and growth charts in cystic fibrosis. *J R Soc Med* 2003;96(Suppl 43):35-41.
- [6] Dodge JA, O'Rawe A. Short stature and malnutrition in cystic fibrosis. *Lancet* 1989;1:331-2.
- [7] Farrell PM, Pallavicini JC, Ulane MM. Growth characteristics and protein content of tissue-cultured fibroblasts from cystic fibrosis patients. *Proc Soc Exp Biol Med* 1975;149:340-3.
- [8] Aswani N, Taylor CJ, McGaw J, et al. Pubertal growth and development in cystic fibrosis: a retrospective review. *Acta Paediatr* 2003;92:1029-32.
- [9] Buntain HM, Greer RM, Wong JC, et al. Pubertal development and its influences on bone mineral density in Australian children and adolescents with cystic fibrosis. *J Paediatr Child Health* 2005;41:317-22.
- [10] Martin B, Schechter MS, Jaffe A, et al. Comparison of the US and Australian cystic fibrosis registries: the impact of newborn screening. *Pediatrics* 2012;129:e348-55.

Syndrome de Turner : apport d'un suivi de cohorte

D. Zenaty*, J. Léger, pour les Centres de Référence et de Compétence des Maladies Endocriniennes Rares de la Croissance

Service endocrinologie diabétologie pédiatrique, Centre de Référence Maladies Endocriniennes Rares de la Croissance, AP-HP, Hôpital Robert-Debré et Université Paris-Diderot, Sorbonne Paris Cité, 75019 Paris, France

Le syndrome de Turner (ST) est une affection génétique rare (1/2500 nouveau-nés de sexe féminin) liée à l'absence totale ou partielle d'un des deux chromosomes X, associant de manière quasi constante une petite taille et une insuffisance ovarienne prématurée chez plus de 95 % des patientes, responsable dans la majorité des cas d'un impubérisme et d'une infertilité. Néanmoins, un début de puberté spontanée (souvent en cas de mosaïcisme) est observé chez 20 à 30 % des patientes avec un déroulement le plus souvent incomplet, puisque la ménarche survient dans moins de 10 % des cas. Les grossesses spontanées sont exceptionnelles (2 à 5 %) [1,2].

Le recours éventuel à une cryopréservation de cortex ovarien, à un âge précoce alors que certaines jeunes filles possèdent encore des follicules ovariens (26 % de follicules retrouvés chez des jeunes filles de 8 à 20 ans, avec absence de tissu ovarien ou follicule dans 90 % des cas de monosomie 45X), reste un enjeu en termes de fertilité et est actuellement en cours d'étude. Il est difficile de savoir, en l'absence de données actuelles, si cette congélation pourra améliorer le devenir en termes de fertilité.

1. Grossesses à haut risque et syndrome de Turner

Le recours à la procréation médicalement assistée (PMA) par dons d'ovocyte, limité du fait du faible nombre de donneuses (12 % des indications dons ovocytes en France), a transformé le pronostic en termes de fertilité, mais a permis de mettre en évidence le caractère à très haut risque de ces grossesses.

Les données de la littérature montrent que ces grossesses sont à haut risque, surtout cardiovasculaire avec un risque accru d'hypertension artérielle gravidique (38 à 55 %), de pré-éclampsie (21 %) et de survenue de dissection aortique (2 %). Le risque relatif de décès est fortement accru pendant la grossesse [3]. La moitié des accidents aortiques surviennent en fin de grossesse,

pendant l'accouchement ou lors du postpartum. Si l'hypertension artérielle, la dilatation aortique, la bicuspidie aortique et la coarctation de l'aorte sont des facteurs de risques prédisposant de dissection aortique, ces facteurs de risque ne sont pas toujours retrouvés. Ces grossesses sont associées également à un risque accru d'anomalies chromosomiques, complications métaboliques et endocriniennes (diabète, hépatopathie, dysthyroïdie), malformations congénitales (20 %), fausses-couches (25 à 50 %), mort fœtale *in utero* (7 à 11 %), prématurité (38 %), retard de croissance intra-utérin (27 %) et de césarienne (63 à 82 %). Dans l'étude rétrospective française sur le suivi et les complications des grossesses par don d'ovocyte (période 1991-2009, $n = 93$) seul 38 % des patientes avaient bénéficié d'une imagerie cardiaque et 40 % des grossesses ont eu un déroulement normal (Tableau 1) [4].

La survenue de 2 décès en 2007 et 2008 par dissection aortique lors de grossesses (38 SA et 17 postpartum) a conduit les autorités de santé à suspendre les dons d'ovocytes en France dans le ST jusqu'à la publication en 2009 par l'Agence de Biomédecine de recommandations sur la prise en charge de ces grossesses compte tenu du risque vital de dissection aortique. Les contre-indications à la grossesse, le bilan préconceptionnel ainsi que le suivi obstétrical et multidisciplinaire (notamment cardiovasculaire) pendant la grossesse et lors du postpartum sont détaillés dans ces recommandations [5], qui ont également été mises à jour récemment par la Société de Reproduction Américaine [6]. Le dépistage et la surveillance des patientes à risque par un suivi multidisciplinaire régulier, notamment cardiovasculaire et obstétrical, sont essentiels. En effet, si ces patientes sont en général régulièrement suivies à l'âge pédiatrique, beaucoup d'entre elles ne sont plus suivies de manière optimale à l'âge adulte. L'optimisation de la prise en charge, en particulier lors de la période de transition de l'adolescence à l'âge adulte, est essentielle.

La publication de recommandations internationales [7] et nationales [8] sur la prise en charge du syndrome de Turner devrait permettre aux professionnels de la santé d'optimiser et harmoniser la prise en charge multidisciplinaire, le devenir et la qualité de vie de ces patientes de l'âge pédiatrique à l'âge adulte. Les patientes devraient être informées, dès la période de transition en secteur adulte et avant même tout désir de grossesse ou en cas de grossesse avérée, du caractère à très haut risque de ces

*Auteur correspondant.
e-mail : delphine.zenaty@rdb.aphp.fr

Tableau I
Grossesse par dons d'ovocytes en France dans le syndrome de Turner : déroulement, complications et issue des grossesses [4]

| | Enquête française [4] (1991-2009, n= 92 patientes) | Enquête périnatale française 2003 (n= 14 737 grossesses) |
|--|---|---|
| Grossesses sans complication materno-foetale | 40% | |
| Grossesses avec complications materno-foetales | 60% | |
| Hypertension artérielle Césarienne | 38% (21% prééclampsie) | 4,6 % |
| Prématurité | 82% | 20% |
| Retard croissance intra-utérin | 38% | 7,2 % |
| Décès par dissection aortique | 27% | |
| | n = 2 (38 SA, 17 postpartum) | |
| Nombre de grossesses achevées | n = 82 | |
| Nombre d'enfants nés | n = 87 | |

grossesses, et de la nécessité d'une prise en charge obstétricale et multidisciplinaire par des professionnels habitués à ce suivi en milieu spécialisé (maternité de niveau 3) à proximité d'une structure chirurgicale cardiovasculaire.

Le Centre de Référence des Maladies Endocriniennes Rares de la Croissance (CRMERC) (<http://crmerc.aphp.fr>) collige depuis 2009 une *base de données spécifique sur le Syndrome de Turner* (au sein de la base Maladies Rares CEMARA). Les données épidémiologiques issues de ces patientes suivies en France dans les Centres de Référence et de Compétence pour les Maladies Endocriniennes Rares devraient permettre de mieux connaître l'état de santé, la prise en charge, l'histoire naturelle de la maladie, le nombre de grossesses et l'issue des grossesses et permettre ultérieurement l'optimisation de la prise en charge de ces patientes.

Il n'existe pas à ce jour de données dans la littérature rapportant l'existence de registre prospectif de suivi des grossesses à la fois spontanée et par PMA dans le ST. L'étude rétrospective française [4] sur le suivi et les complications des grossesses, qui n'a concerné que des grossesses par don d'ovocyte entre 1991 et 2009, a montré le haut risque de ces grossesses et la nécessité de colliger de manière prospective leurs données.

La mise en place d'un Registre de suivi du déroulement des grossesses est donc aussi essentielle et devrait permettre de : i) recenser les grossesses dans le ST ; ii) recueillir les données du suivi (statut cardiovasculaire et métabolique préconceptionnel, déroulement de la grossesse, complications cardiovasculaires, métaboliques, malformations fœtales, anomalies chromosomiques, issue de la grossesse sur le plan maternel et fœtal) ; iii) vérifier si les recommandations récentes sont correctement appliquées.

2. Conclusion

Le caractère à très haut risque des grossesses souligne l'importance de la mise en place d'un Registre de suivi prospectif national des grossesses induites et spontanées chez les

patientes avec syndrome de Turner. L'absence de suivi optimal à l'âge adulte de ces patientes, souvent perdues de vue après la période pédiatrique, nécessite une préparation de la transition en secteur adulte en les informant de l'importance d'une prise en charge multidisciplinaire en milieu spécialisé tout au long de la vie avec une attention plus particulière chez celles désireuses de procréer.

Références

- [1] Hovatta O. Pregnancies in women with Turner's syndrome. *Ann Med* 1999;31:106-10.
- [2] Bryman I, Sylvén L, Berntorp K, et al. Pregnancy rate and outcome in Swedish women with Turner syndrome. *Fertil Steril* 2011;95:2507-10.
- [3] Karnis MF, Zimon AE, Lalwani SI, et al. Risk of death in pregnancy achieved through oocyte donation in patients with Turner syndrome: a national survey. *Fertil Steril* 2003;80:498-501.
- [4] Chevalier N, Letur H, Lelannou D, et al; French Study Group for Oocyte Donation. Materno-fetal cardiovascular complications in Turner syndrome after oocyte donation: insufficient pre-pregnancy screening and pregnancy follow-up are associated with poor outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:E260-7.
- [5] Cabanes L, Chalas C, Christin-Maitre S, et al ; Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Syndrome de Turner et grossesse : Recommandations pour la pratique clinique. Agence de la Biomédecine. Avril 2009.
- [6] Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome. *Fertil Steril* 2012;97:282-4.
- [7] Bondy CA; Turner Syndrome Study Group. Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:10-25.
- [8] HAS. Protocole National de Diagnostic et de Soins pour le syndrome de Turner. Janvier 2008.

Comment comprendre les phobies scolaires ?

C. Lachal

Pédopsychiatre, 17 rue des Minimes, 63000 Clermont-Ferrand, France

Le terme de phobie scolaire, proposé par Adélaïde Johnson en 1941, désigne une situation clinique au cours de laquelle l'enfant ou l'adolescent se représente la scolarisation comme un objet de peur. Pour A. Johnson, le trouble premier n'est pas la peur de l'école mais l'angoisse de séparation. Dans le « *Diagnostic and Statistical Manual* » (DSM) IV, elle est englobée dans les troubles anxieux, section angoisse de séparation ; elle n'apparaît pas comme telle dans les classifications internationales.

La fréquence serait inférieure à 2 % de la population d'âge scolaire. Il y aurait autant de filles que de garçons.

La phobie scolaire relève d'une description clinique, psychopathologique, au contraire de termes comme le décrochage, le refus de l'école, l'absentéisme, situations qui concernent aujourd'hui de plus en plus de jeunes dans les pays modernes et dans les pays émergents et relèvent de définitions sociologiques, pédagogiques, voire politiques. En France, 150 000 jeunes quittent l'école sans diplôme chaque année.

La phobie scolaire est d'abord un trouble intrapsychique, secondairement relationnel. On peut en décrire les mécanismes, les évolutions, les aménagements du point de vue de la dynamique psychique. Cependant, du fait que les symptômes retentissent sur une série de comportements et de situations quotidiennes, le trouble touche vite le milieu familial, puis a des répercussions sur les apprentissages, la socialisation, avec des réactions de différents acteurs de l'éducation au sens large : psychosocial, pédagogique, de protection, d'orientation, mais aussi avec les pairs etc. Ces réactions peuvent, selon le cas, aider le jeune ou aggraver son état.

La phobie scolaire résulte de causes diverses et amène à des rationalisations secondaires qui ne sont pas explicatives. Elle peut être limitée à une brève durée ou évoluer vers une chronicisation avec ou sans éviction de l'école. Les deux pics de prévalence, à l'entrée du primaire, puis à l'adolescence (avec un pic particulier à l'entrée au Collège) correspondent à des tableaux psycho-pathologiques distincts et à des pronostics différents. Les mécanismes sous-jacents, les conséquences sur l'évolution des apprentissages ne sont pas les mêmes. Cependant, un passage est possible d'un âge à l'autre, avec des sortes de « récurrences », chez des enfants qui développent, au long terme, une relation de mauvaise qualité à l'école, aux enseignants, aux apprentissages. Certaines études montrent que ces jeunes présentent une pathologie psychiatrique dans près de 90 % des cas. Il s'agit

souvent de troubles anxieux ou de troubles dépressifs. La phobie de l'école peut être une forme d'aménagement de ces troubles ou, au contraire, une modalité de décompensation, une extériorisation de ce trouble sous-jacent. Il ne sera pas possible de décrire en détails ces différentes occurrences psycho-pathologiques, mais il est intéressant de souligner certaines d'entre elles qui étaient peu explorées jusqu'alors : le rôle déterminant des crises d'angoisse aiguës inaugurales et des attaques de panique dans le milieu scolaire, les troubles de l'attachement et de la socialisation, l'éventualité d'états post-traumatiques, la recherche d'un trouble de l'humeur. Beaucoup d'études montrent l'importance des troubles anxieux et des perturbations des liens familiaux dans le déterminisme de la phobie scolaire. Il faut aussi prendre en compte les comorbidités, notamment les troubles psychosomatiques qui peuvent faire écran au diagnostic.

L'évolution est favorable dans 30 à 50 % des cas. Elle est péjorative dans les autres cas, si l'on tient compte de l'adaptation générale, car la seule reprise de l'école (obtenue dans 2 cas sur 3) ne représente qu'un élément pronostique parmi d'autres. Certains jeunes évoluent vers une forme de retrait social très invalidante qui sera aggravée par les difficultés d'entrée dans le monde du travail.

La prise en charge est d'emblée multidisciplinaire. Cette pathologie est aujourd'hui mieux reconnue et les jeunes peuvent recevoir des aides précieuses de l'Éducation nationale, des dispositifs d'orientation etc. Il ne faut pas opposer les modes de compréhension et d'approche de cette pathologie mais rechercher des solutions convergentes. Le traitement peut se faire à la maison, en Institution, parfois à l'hôpital : les limites sont, d'une part la psychopathologie sous-jacente, d'autre part le poids souvent lourd des conduites d'évitement. Les évitements aggravent les contre-réactions négatives des adultes et la méfiance et la culpabilité de l'enfant ou de l'adolescent. Les traitements psychotropes peuvent être utiles dans certaines situations cliniques, ainsi que différents types de psychothérapie. L'entourage familial doit aussi être aidé ; il participe parfois directement au traitement dans le cas des thérapies familiales.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Les décrocheurs

M. Amiel

Proviseure retraitée, membre du comité de rédaction de la revue « Les cahiers pédagogiques »

Cent-vingt mille jeunes sortent du système scolaire sans qualification. En Europe, la proportion de ces jeunes est de 13,5 %, en France le chiffre est de 12 %. L'objectif ministériel est de diviser par 2 ce nombre. Le public cible : « les jeunes de plus de 16 ans, scolarisés l'année précédente qui ont quitté une formation de niveau 4 ou 5 sans avoir obtenu le diplôme correspondant » (Système interministériel d'échanges des informations mis en place en 2010 par le Ministère de l'Éducation Nationale).

1. Un processus : rompre avec l'école, c'est perdre une série de liens

Paroles de décrocheurs qui ont raccroché, in : Cahiers pédagogiques n° 444 « Décrocheurs ...comment raccrocher ? »

Gaëlle : « *après mon exclusion, j'ai promis au CPE, à la commission d'appel, que je viendrai en cours tous les jours, que je me mettrai au travail. J'ai un caractère bizarre, j'avais peur de la réaction des profs en revenant en cours ; j'étais mal à l'aise et trop orgueilleuse pour demander de l'aide. Il aurait fallu des cours plus vivants, plus impliquants.* »

Laura : « *À partir du début de la troisième, j'ai commencé à moins bosser ; je suis passée juste en seconde. Et là, j'ai perdu pied d'un seul coup, j'ai tout perdu : même en français ça n'allait plus. J'étais dans une seconde sans aucun de mes amis ; je n'étais pas bien dans cette classe et j'ai commencé à sécher pour passer du temps avec mes amis qui étaient dans d'autres classes. A partir de janvier, j'ai un peu arrêté et y retourner, c'était très dur : quand je venais, les profs me jetaient et quand je ne venais pas ils disaient que je faisais bien de ne pas venir.* »

Rompre avec l'école, c'est perdre une série de liens avec :

- les règles, les rythmes sociaux : le jeune arrive de plus en plus souvent en retard, ne passe plus à « la vie scolaire » faire justifier ses absences ;
- ses pairs : il est isolé dans son groupe, se sent parfois le souffre-douleur ;
- les professionnels de l'établissement : il ne vient pas au rendez-vous de l'infirmière ou de la CPE, s'arrange pour esquiver le dialogue avec le professeur principal ou référent ;
- les apprentissages : il est dans la classe mais est ailleurs, ne manifeste pas sa présence, ou alors se manifeste tout le temps, voire en provoquant les enseignants.

Il a le sentiment d'être à un endroit qui ne lui convient pas, dans une formation qu'il n'a pas choisie, qu'on lui a imposée. Pour ne pas perdre la face, il va se servir de son décrochage pour justifier son échec : « j'ai de mauvais résultats parce que je suis absent, que je ne savais pas qu'il fallait réviser le contrôle... ». Le processus va s'étaler parfois sur plusieurs années, parfois de la sixième au lycée, avec des moments clés que sont les ruptures : le passage de l'école au collège, du collège au lycée, du lycée général au lycée professionnel.

La conjonction de ces éléments, qui dure et s'accroît dans le temps, est vécue par le jeune avec un sentiment d'injustice, de non-reconnaissance, voire de honte et d'humiliation. Pour certains, la situation finit par devenir insupportable ; pour se protéger de cette souffrance, ils se renferment dans le silence ou l'isolement, ou renforcent leurs provocations jusqu'au conseil de discipline, ou finissent par ne plus venir à l'école. Le décrochage n'est cependant pas vécu comme le remède à leurs difficultés, le soulagement à leurs souffrances : ils gardent tous le regret d'apprendre et de savoir.

1.1. Une accumulation de difficultés

Quand on travaille avec ces jeunes, on constate une accumulation de difficultés : une histoire personnelle et familiale tourmentée ; des difficultés sociales ou financières ; un mal-être adolescent qui se traduit en conduites addictives ou autodestructrices.

Le processus de décrochage s'enclenche lorsqu'il y a un jeu complexe d'interactions :

Interactions entre le jeune qui grandit, évolue, essaye de construire son identité, son environnement (la famille, l'école, les pairs), la société dans laquelle il vit (l'institution scolaire, le marché économique, la politique).

Cela signifie que l'approche du décrochage doit être globale et que la prévention et la remédiation doivent être traitées également.

1.2. La prévention et la remédiation

Les élèves en risque de décrochage sont particulièrement sensibles au climat de l'établissement et de la classe, à la relation avec les enseignants et les autres élèves. Il faut reconnaître la responsabilité de l'école dont le mode de fonctionnement ne permet pas à tous les jeunes de trouver leur place dans l'institution. Le phénomène du décrochage questionne le système scolaire et met à jour des dysfonctionnements dans plusieurs domaines (déontologiques, éducatifs, pédagogiques, organisationnels).

Certains établissements expérimentaux s'engagent dans la prévention, d'autres expérimentent de nouvelles approches pour raccrocher les élèves.

2. Quelles sont les caractéristiques communes à ces structures ?

2.1. Des enseignants pédagogues mais aussi éducateurs

Des adultes de référence, qui, au-delà de leur expertise disciplinaire, sont capables de faire preuve de bienveillance et d'autorité. Ils sont des repères clairs et donnent des repères clairs. Ils organisent des lieux de parole individuels et collectifs. Ils assurent un suivi très individualisé : donner à l'élève une occasion de se questionner, de faire le point entre ses résultats et ses objectifs, de mesurer les progrès, de lever les malentendus, d'accompagner la démarche d'orientation, par exemple le tutorat et l'heure de vie de classe. Ils associent vraiment les parents. Ils facilitent la mise en place d'expériences concrètes de citoyenneté où les élèves peuvent prendre des responsabilités.

2.2. Une évaluation qui fait émerger la valeur

Sans tromper les élèves, ils travaillent à ne pas les stigmatiser par les mauvaises notes qui, de plus, n'ont guère de valeur scientifique. Ils abandonnent le système des notes pour évaluer par compétences. Ils prennent en compte l'évolution et les progrès, valorisent les réalisations, responsabilisent par l'autoévaluation.

2.3. Le développement de pratiques culturelles

Ils donnent de bonnes conditions pour que s'épanouissent la créativité et la prise d'initiatives, encouragent l'ouverture.

2.4. Une autre conception de l'orientation

Ils passent de l'orientation subie, imposée, à l'accompagnement à la construction d'un projet personnel. Quel que soit le parcours antérieur de l'élève, ils rendent possible un avenir que les jeunes estimaient inatteignable.

2.5. Le travail en équipe et les partenariats

- En équipe pédagogique : avoir plusieurs regards sur l'élève, échanger les signaux remarqués par les uns ou les autres, déci-

der de la bonne façon d'intervenir, du bon moment, partager le poids des situations difficiles.

- En équipe pluri-professionnelle (direction, CPE, assistante sociale, infirmière, enseignants) ou dans des GAIN (groupe d'aide à l'insertion), ou les comités d'éducation à la santé et à la citoyenneté.
- Une coopération inter-établissements pour éviter la rupture entre l'école et le collège, entre le collège et le lycée, pour mettre en place des réseaux d'innovation et d'entraide entre des catégories différentes de personnels.
- Développement de coopérations partenariales (collectivités territoriales, parents, associations, universitaires, personnels médico-sociaux) qui permettent de croiser les compétences et les cadres de références.

2.6. Les difficultés/les avancées

- Ces structures spécifiques innovantes ne proposent pas une réponse à tous les décrocheurs : un millier de décrocheurs peuvent suivre des formations diplômantes dans l'Education nationale.
- La majorité se trouve dans la région parisienne, même si le Ministère de l'Education Nationale veut ouvrir des microlycées dans chaque académie.
- En période d'austérité, les personnels ne sont pas maintenus de manière stable : le travail en équipe et les innovations pédagogiques sont en péril chaque année.
- Si les établissements ordinaires obtiennent des résultats intéressants dans le domaine de la socialisation (relations familles-école, aide aux élèves en difficultés, amélioration du climat scolaire vers moins de violence), les effets sur la réussite scolaire restent très limités. Les dispositifs restent isolés et l'ensemble des pratiques pédagogiques ne bouge pas beaucoup alors que le cœur du problème est le sens à donner au travail scolaire.
- Si on pose un regard pessimiste sur ces expérimentations, on regrettera donc qu'elles représentent une goutte d'eau dans un océan. On remarquera aussi que les réponses apportées sont anciennes, éprouvées, ne coûtent pas vraiment plus cher et sont même recommandées depuis des décennies par des textes officiels... mais ne se généralisent pas.
- Si on est résolument optimiste, on espère que ces pratiques serviront d'exemple et constitueront des ferments pour les autres établissements.

Ce qu'il faut affirmer très haut, c'est que le décrochage et le raccrochage sont de la responsabilité de l'école qui doit devenir son propre recours.

Rôle de l'infirmière scolaire auprès des élèves décrocheurs

J. Brousse

Infirmière Education Nationale, Lycée Jacques Prévert, 92100 Boulogne, France

1. Rôle de l'infirmière de l'Éducation nationale

La politique de santé en faveur des élèves est définie dans le B.O.spécial du 25 janvier 2001. Le cadre et les missions des infirmières de l'Éducation nationale y sont précisés ainsi :

« Les infirmières s'inscrivent dans la politique générale de promotion de la réussite des élèves. Elles concourent à cet objectif en participant à la prévention et à l'éducation à la santé dans le cadre des règles professionnelles fixées par les décrets n° 93 221 du 16/02/93 et n° 2002 194 du 11/02/02.

L'infirmière Education Nationale exerce ses missions sous l'autorité du chef d'établissement. Elle fait partie intégrante de l'équipe éducative et favorise les apprentissages, le projet personnel et la réussite scolaire des élèves ».

Dans l'intérêt de l'élève, le travail en partenariat avec les membres de la communauté éducative est une nécessité absolue. Depuis la circulaire du Ministère de l'éducation nationale du 31 janvier 2011, la lutte contre l'absentéisme est devenue une priorité absolue qui doit mobiliser tous les membres de la communauté éducative.

2. Détection et émergences des situations d'absentéisme

- Lundi matin, 8 h 30 ; le téléphone sonne à l'infirmierie : Bonjour Madame, ma fille Bérénice de 1^{re} L1, ne viendra pas ce matin, elle a très mal au ventre et ne peut pas se lever (appel anodin si ce n'était pas le 4^e ou le 5^e depuis quelques semaines) pouvez-vous prévenir la vie scolaire... je ne peux pas les joindre...
- Mardi 9 h, appel de la CPE (conseillère principale d'éducation) : est-ce que tu connais Adrien de 2nde3, il est très absent et vient très peu en cours ; nous allons en parler à la prochaine commission d'absentéisme ; pourrais tu le recevoir ?
- Mercredi 10 h, Romy de 1^{re}S3 se présente à l'infirmierie, fatiguée, elle a peu dormi, elle somnolait en cours ; le professeur lui a conseillé de venir se reposer à l'infirmierie, nous sommes mi novembre et c'est déjà son 11^e passage ...
- Souvent évoquée dans les couloirs la situation de Florian, en 2nde, élève fantôme, préfère rester dans les couloirs plutôt que d'assister aux cours...

Ces quelques exemples sont des scènes de la vie ordinaire autour de ceux que l'on finira par appeler décrocheurs, si nous ne trouvons pas les moyens de leur venir en aide.

3. Outils et moyens à disposition de l'Éducation nationale

Les retards et absences des élèves sont enregistrés sur un logiciel de vie scolaire, les parents sont prévenus par SMS dès que leur enfant est absent au premier cours de la journée ; des bilans réguliers permettent de repérer très rapidement les élèves fréquemment absents. Une commission de suivi d'absentéisme se réunit, à des rythmes différents suivant les établissements, pour étudier les situations ; y sont conviés, les professeurs principaux, le CPE, le proviseur adjoint, la COP (conseillère d'orientation psychologue), l'assistante sociale et l'infirmière. Au cours de cette réunion, les différentes informations concernant l'élève sont partagées : nombre d'absences, comportement en classe, résultats scolaires ou autre événement particulier pouvant aider à la compréhension de la situation étudiée ; à l'issue de cette réunion, des objectifs sont fixés, puis seront évalués à une prochaine date. Les échanges entre les différents partenaires sont la condition *sine qua non* pour garantir l'accompagnement du jeune et lui permettre de comprendre que les adultes qui l'entourent communiquent entre eux et se préoccupent de son intérêt dans leurs différents domaines de compétences. Le rôle de l'infirmière, est alors de recevoir l'élève et au cours de différents entretiens essayer de comprendre avec lui quelles sont ses difficultés ; elle le fera avec empathie et professionnalisme, sans émettre de jugement ou de critique afin de permettre à l'adolescent de dialoguer en toute confiance, dans un lieu protégé où il pourra se sentir à l'aise. L'infirmière fera le lien avec les parents qui seront également reçus s'ils l'acceptent, écoutés et conseillés et pourra étudier avec eux la nécessité de se rapprocher du médecin traitant de leur enfant ; il pourra être également proposé une rencontre avec un psychologue suivant la situation.

L'infirmière s'implique aussi dans le cadre du C.E.S.C (Comité d'Éducation à la Santé et à la Citoyenneté) dans des actions de prévention de l'absentéisme ; qu'elles s'intitulent « Bien être, mal être », « compétences psychosociales », « estime de soi », ces actions concourent à apporter aux élèves des connaissances sur leur propre personnalité et à développer leur capacité à faire face aux difficultés qu'ils rencontrent, ainsi qu'à identifier des personnes

ou des lieux ressources dans leur environnement intra ou extra scolaire ; ces actions, idéalement, devraient également concerner les personnels enseignants et éducatifs souvent peu disponibles pour ces moments d'échanges privilégiés avec les jeunes.

4. Obstacles et limites

Même si le travail en équipe a été bien conduit et a permis de détecter un élève absentéiste au bout de quelques mois, l'élève peut mettre en place des stratégies d'évitement mettant à mal les efforts déployés pour lui venir en aide ; il ne viendra pas aux rendez-vous proposés, refusera de parler de ce qui lui est difficile, viendra un peu plus souvent aux cours mais ne participera pas et pourra alors retarder de plusieurs semaines les propositions d'aide.

Il faut noter que ces symptômes sont généralement révélateurs des maux des lycéens qui restent trop difficiles à exprimer par la parole.

Les premières excuses évoquées par les élèves, et bien souvent leurs parents, sont des problèmes de fatigue, de sommeil, de troubles physiques de type douleurs abdominales, crises d'angoisses, crises de spasmophilie, suivies d'un manque de motivation et plus rarement de difficultés scolaires ou d'orientation. Le travail consistera alors à chercher des moyens d'améliorer la situation, et si les problèmes perdurent de proposer une visite chez le médecin de famille pour un bilan physique qui sera dans la plupart des cas normal, parfois suivi d'examens biologiques et ou cliniques plus ou moins invasifs pour parvenir au constat

d'un bilan physique strictement normal. C'est alors une réelle difficulté pour les parents d'accepter une rencontre avec un psychologue, pour diverses raisons (ils se sentent mis en cause, ressentent un sentiment d'échec et se heurtent à un adolescent qui ne souhaitera pas aller voir un *psy*).

5. Pistes d'améliorations possibles et perspectives

Les outils sont connus, les équipes éducatives formées au repérage, les personnels infirmiers et sociaux présents dans les établissements sont de mieux en mieux reconnus avec leurs propres spécificités, ou en passe de l'être ; la communication et la réactivité restent perfectibles en interne ainsi que des moyens supplémentaires permettant aux personnels d'être plus disponibles auprès des élèves.

Mieux informer les parents des moyens et personnes existants pour leur venir en aide et améliorer les liens et la communication entre les différents partenaires de l'entourage du jeune en interne à l'éducation nationale, mais aussi en externe : les médecins traitants sollicités par les familles n'ont peut-être pas l'information réelle de la situation scolaire du jeune qui vient consulter, évidemment peu enclin à parler de ses difficultés personnelles et scolaires.

L'essentiel me semble de s'efforcer le plus possible de donner au jeune les capacités de s'exprimer en toute confiance, avec des adultes identifiés comme personnes ressources et destinées à l'aider.

Hernie de coupole diaphragmatique : devenir à long terme

T. Pennaforte, pour le Centre de Référence HDC

Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille, Lille, France

Environ 10 % des enfants porteurs de hernie de coupole diaphragmatique (HCD) décéderont dans les premières années de vie de complications respiratoires et/ou digestives. Cette morbidité secondaire est souvent méconnue et concerne un nombre très variable d'enfants selon les études (de 50 à 87 % des enfants). Elle peut être orthopédique, ORL et neurologique. Les risques de récurrence et d'occlusions sur bride sont également possibles. Enfin, des facteurs socioéconomiques peuvent contribuer à rendre le suivi au long terme plus difficile [1-4]. Ainsi, l'optimisation des soins anténataux et postnataux, la mise en place de protocoles thérapeutiques et l'organisation d'un suivi multidisciplinaire au long terme sont indispensables dans cette population vulnérable. Ces missions ne peuvent aboutir que grâce à la collaboration entre les différents centres car le nombre de patients est restreint.

1. Les complications respiratoires

Elles concernent environ 30 à 50 % des enfants. L'hypoplasie pulmonaire et les lésions dues à la ventilation sont des facteurs prédisposants. Parmi les autres facteurs de risque, on note le traitement par ECMO (oxygénation extra-corporelle), la taille du défaut et/ou l'interposition de plaque et l'existence d'un RGO associé. La dysplasie broncho-pulmonaire définie par une oxygénothérapie prolongée au-delà du 28^e jour, concerne 16 à 52 % des enfants. Le bronchospasme, l'asthme et le *wheezing* concerneraient la moitié des enfants. Parmi eux, 35 % nécessiteront un traitement par bronchodilatateurs et corticothérapie inhalée durant la première année de vie. Les explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) sont indiquées entre 5 et 7 ans et mettent en évidence des syndromes obstructifs et restrictifs chez 28 à 52 % des enfants. Environ 50 % des patients auront des EFR anormales à l'âge adulte. Les pneumopathies à répétition concernent 7 à 33 % des enfants lors de la première année. Le risque de pneumopathies infectieuses peut être augmenté par l'exposition au VRS, et c'est pourquoi l'immunoprophylaxie par le palivizumab est désormais recommandée par l'*American Academy of Pediatrics*. Enfin, une politique vaccinale rigoureuse est particulièrement recommandée chez ces enfants. Les conséquences au long terme des anomalies vasculaires sont peu connues. L'HTAP rencontrée

en période néonatale est le plus souvent résolutive dans l'enfance. Concernant la perfusion pulmonaire, il été montré que dans les formes gauches de HCD, la perfusion moyenne du poumon ipsilatéral était inférieure à celle du poumon d'un enfant sain et à celle du poumon controlatéral.

2. Les complications digestives

Elles sont principalement représentées par le reflux gastro-œsophagien (RGO) qui est fréquemment rencontré. Son incidence varie de 20 à 84 % selon la méthode de diagnostic utilisée. Les altérations de la croissance staturo-pondérale sont multifactorielles et estimées à 50 %. Elles sont notamment aggravées par une pathologie pulmonaire chronique, des troubles de l'oralité et par une dépense énergétique accrue. Les troubles de l'oralité sont encore peu décrits. Leur physiopathologie est multifactorielle, incluant notamment le RGO, l'hypersensibilité du réflexe nauséux, les troubles de motricité intrinsèque du pharynx et de la trachée et l'insuffisance respiratoire. Ils sont aggravés par l'altération du lien mère-enfant et par l'ensemble des agressions de la sphère orale lors du séjour en néonatalogie. Les outils de mesure sont souvent qualitatifs et leur méthodologie est discutable. Notre expérience évalue à 50 % le nombre d'enfants présentant des troubles de l'oralité. L'allergie aux protéines de lait de vache est plus fréquente chez ces enfants ayant subi une intervention abdominale. Dans ce contexte à risque, l'allaitement est recommandé.

3. Les complications chirurgicales

Elles surviennent principalement durant la première année de vie et sont représentées par la récurrence de la HCD et par l'occlusion sur bride. La récurrence de la hernie concerne 8 à 50 % des enfants et est d'autant plus fréquente que l'intervention est récente.

4. Les complications orthopédiques

Ces complications, telles que le *pectus excavatum* et les déviations rachidiennes, concernent 21 à 48 % des enfants. Elles sont généralement modérées et n'influencent pas la qualité de vie des enfants, mais justifient un suivi régulier jusqu'à la puberté.

5. Les complications neurosensorielles (retard des acquisitions, problèmes moteurs et troubles du langage)

Elles semblent liées plutôt à l'utilisation de l'ECMO et à ses modalités qu'à la pathologie elle-même. La perte d'audition est également rapportée, mais son mécanisme demeure incertain. Les autres morbidités associées aux formes syndromiques de HCD, qui représentent 40 % des enfants, peuvent entraîner des conséquences au long terme.

6. La qualité de vie

La qualité de vie des adultes n'est pas différente de celle de la population générale. Ces données rassurantes ne doivent pas faire banaliser le suivi ; en effet, les avancées thérapeutiques anténatales (occlusion trachéale fœtale endoscopique (FETO)) et postnatales (*gentle ventilation*, standardisation) permettent désormais la survie d'une population d'enfants auparavant condamnés, et désormais exposés à un pronostic lié à l'importance des co-morbidités associées.

7. Conclusion

Les données du suivi des enfants porteurs de HCD ont montré que les complications décrites pouvaient concerner également

les enfants dont l'évolution néonatale était simple. Cette constatation justifie un suivi multidisciplinaire pour tous les enfants. Le CDH Euro-consortium en Europe, et les centres de référence de HCD en France sont des exemples de cette collaboration. La centralisation informatique des données de tous les patients permet de faire avancer l'état de nos connaissances et d'harmoniser la prise en charge par la rédaction de protocoles. En France, ces enfants ont actuellement une évaluation standardisée de 0 à 12 ans avec une prise en charge multidisciplinaire organisée par le médecin référent (néonatalogiste, chirurgien ou pédiatre) en fonction des complications dépistées.

Références

- [1] Peetsold MG, Heij HA, Kneepkens CM, et al. The long-term follow-up of patients with a congenital diaphragmatic hernia: a broad spectrum of morbidity. *Pediatr Surg Int* 2009;25:1-17.
- [2] van den Hout L, Sluiter I, Gischler S, et al. Can we improve outcome of congenital diaphragmatic hernia? *Pediatr Surg Int* 2009;25:733-43.
- [3] Ijsselstijn H, Tibboel D, Hop WJ, et al. Long-term pulmonary sequelae in children with congenital diaphragmatic hernia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:174-80.
- [4] Muratore CS, Kharasch V, Lund DP, et al. Pulmonary morbidity in 100 survivors of congenital diaphragmatic hernia monitored in a multidisciplinary clinic. *J Pediatr Surg* 2001;36:133-40.

Atrésie de l'œsophage : devenir à moyen et long terme

F. Gottrand

*Centre de référence des affections congénitales et malformatives de l'œsophage,
Pôle enfant, Hôpital Jeanne de Flandre et Faculté de Médecine, Université de Lille 2, Lille, France*

Si le pronostic initial de l'atrésie de l'œsophage est actuellement excellent avec plus de 95 % de survie, les complications à court et plus long terme sont fréquentes [1]. Un reflux gastro-œsophagien est retrouvé chez 26 à 75 % des cas, qui peut être responsable d'œsophagite peptique, de sténose anastomotique et d'endobrachyœsophage, facteurs de risque d'adénocarcinome de l'œsophage. Une dysphagie est fréquemment observée chez ces patients, parfois plusieurs années après la chirurgie, touchant jusqu'à 45 % des enfants à l'âge de 5 ans. Un retard de croissance est présent chez près d'un tiers des enfants à l'âge de 5 ans. Les complications ORL et respiratoires sont également très fréquentes mais ont tendance à s'améliorer avec l'âge. Une trachéomalacie est présente chez 75 % des enfants à la naissance parfois responsable de complications graves (malaises/bradycardie). Les manifestations respiratoires sont dominées par la toux chronique, le wheezing et les infections respiratoires rapportées chez 29 % des enfants suivis

jusqu'à l'âge de 5 ans. Un syndrome restrictif, obstructif et une hyperactivité bronchique peuvent être observés, le plus souvent modérés. Une déformation de la cage thoracique est rapportée chez 20 % des patients, et une scoliose chez 10 % à 50 % des patients. Toutes ces complications peuvent retentir sur la qualité de vie des patients qui est modérément diminuée par rapport à des témoins.

La fréquence de ces complications à distance de l'intervention initiale justifie un suivi systématique et multidisciplinaire jusqu'à l'âge adulte.

Référence

- [1] Gottrand F, Sfeir R, Thumerelle C, et al. Devenir à moyen et long terme des enfants atteints d'atrésie de l'œsophage. Arch Pediatr 2012;19:932-8.

Malformations ano-rectales : prise en charge et devenir à long terme.

C. Cretolle^{a,*}, P.-A. Lehur^b, S. Sarnacki^a

^aService de chirurgie pédiatrique, CRMR malformations anorectales et pelviennes rares (MAREP), AP-HP, Hôpital Necker Enfants Malades, Université Paris Descartes, Paris, France

^bClinique de chirurgie digestive et endocrinienne, Institut des Maladies de l'Appareil Digestif (IMAD), Hôpital Universitaire de Nantes – Hôtel Dieu, Nantes, France

Les malformations ano-rectales (MAR) [1] sont la conséquence d'anomalies du développement de la partie terminale du tube digestif intéressant l'anus et/ou le rectum. Ces anomalies surviennent précocement au cours des premières semaines de développement embryonnaire. Elles consistent en une anomalie de l'abouchement du tube digestif au périnée, et dans les formes majeures aboutissent à une absence totale de conduit ano-rectal. La prévalence dans la population caucasienne varie selon les séries, de 1/2500 à 1/5000 naissances. Le sex ratio est de 2/1 en faveur des filles. La majorité des cas est sporadique [2].

L'examen clinique et le bilan radiologique permettent de classer les MAR schématiquement en 2 catégories selon le niveau d'interruption du conduit ano-rectal : les MAR hautes ou basses. Les structures sphinctériennes, qui participent à la continence fécale, sont toujours anormales dans leur anatomie et leur fonction. Plus la forme de la MAR est haute, plus les risques d'incontinence sont élevés. Près de 40 % des enfants atteints de MAR n'acquiescent pas une continence socialement acceptable à l'âge adulte.

Dans 60 à 75 % des cas, les MAR sont associées à d'autres malformations, avec par ordre de fréquence : 40 % d'atteintes uro-génitales, 43 % d'atteintes musculo-squelettiques, 20 à 30 % d'atteintes cardiaques, 18 % d'autres atteintes digestives, 10 % d'atteintes crânio-faciales et 10 % d'anomalies du système nerveux central [3,4]. Dans 30 % des cas de MAR « associées », on identifie un syndrome, une séquence ou une association malformative. L'existence d'anomalies associées contribue à aggraver la morbidité et la mortalité des MAR.

Le traitement chirurgical est bien codifié et varie selon les formes anatomiques. Dans les formes basses, une réparation chirurgicale en un temps est réalisée, sans avoir recours, le plus souvent, à une colostomie. Ces enfants requièrent néanmoins un suivi rapproché et prolongé en raison d'une tendance à la rétention de selles pouvant compromettre le contrôle des mécanismes défécatoires.

Dans les autres formes (intermédiaires ou hautes), une colostomie est réalisée de première intention, avant d'effectuer la

réparation chirurgicale périnéale vers l'âge de 3 ou 4 mois. La technique la plus couramment utilisée est l'anorectoplastie sagittale postérieure décrite par Pena et De Vries [5] qui fait aujourd'hui place dans certains centres à une technique d'abaissement par voie de coelioscopie [6]. La colostomie est fermée 2 à 3 mois après la réparation périnéale.

Cependant, la chirurgie ne constitue qu'une partie de la stratégie thérapeutique, et le risque majeur reste la persistance d'une incontinence digestive et parfois urinaire permanentes [7]. Les anomalies anatomiques sont définitives, et la restitution *ad integrum* des fonctions permettant d'assurer une continence fécale et une défécation normale n'est pas possible. Le pronostic digestif est également lié aux anomalies anatomiques du sacrum et/ou de la moelle épinière [8].

La maîtrise des techniques chirurgicales a permis depuis quelques années de se consacrer à l'amélioration de la prise en charge postopératoire en prenant mieux en compte les malformations associées et en essayant d'obtenir – à défaut d'une continence normale – au moins une propreté contrôlée qui soit compatible avec une vie sociale satisfaisante. Cette stratégie thérapeutique repose sur un suivi à long terme pluridisciplinaire médico-chirurgical, où la place des soins de support est également fondamentale. À défaut d'une telle prise en charge, les patients sont exposés, soit à un défaut complet de contrôle des selles, soit à une constipation opiniâtre conduisant au développement d'un méga-colon/méga-rectum qui ne fait qu'aggraver la rétention et les souillures [9].

L'implication active du patient et de sa famille dans le traitement, le suivi et la réalisation de certains actes thérapeutiques est une condition indispensable pour tendre vers un résultat optimal.

Lors du passage à l'âge adulte, de nombreux problèmes en rapport avec la MAR persistent et retentissent de manière durable sur la qualité de vie [10,11]. C'est à ce moment précis que le risque de rupture dans la prise en charge est le plus élevé, les spécialistes « adultes », en dehors des centres « experts », n'étant pas formés à l'accueil et au suivi de ces patients. Les retentissements physique, psychologique et économique de la gestion au quotidien de l'incontinence conduisent à des difficultés d'insertion tant sociale que professionnelle. La mise en place de consultations de transition adolescents – jeunes adultes – et le développement d'un maillage national de relais régionaux

*Auteur correspondant.
e-mail : celia.cretolle@nck.aphp.fr

doivent être un des objectifs pour améliorer la prise en charge de ces patients.

La labellisation en 2007 d'un centre de référence maladies rares dédié aux MAR et pelviennes (MAREP) a permis de dégager des moyens pour répondre précisément à l'ensemble des besoins des patients porteurs de MAR et de leurs familles. La formalisation de réseaux de soignants, en particulier l'organisation de la transition vers l'âge adulte, l'amélioration de l'insertion socio-professionnelle, la recherche et les collaborations européennes et internationales restent des axes importants à développer qui s'intègrent dans les objectifs du second plan maladies rares (PNMR2).

Références

- [1] Les malformations ano-rectales. C. Cretolle, V. Rousseau, H. Lottmann et al. Arch. Pediatr 2013 (soumis).
- [2] Cuschieri A; EUROCAT Working Group. Descriptive epidemiology of isolated anal anomalies: a survey of 4.6 million births in Europe. Am J Med Genet 2001;103:207-15.
- [3] Nah SA, Ong ML, Lakshmi NK, et al. Anomalies associated with anorectal malformations according to the Krickenbeck anatomic classification. Journal Pediatr Surg 2012;47:2273-8.
- [4] Stoll C, Alembik Y, Dott B, et al. Associated malformations in patients with anorectal anomalies. Eur J Med Genet 2007;50:281-90.
- [5] deVries PA, Peña A. Posterior sagittal anorectoplasty. J Pediatr Surg 1982;17:638-43.
- [6] England RJ, Warren SL, Bezuidenhout L, et al. Laparoscopic repair of anorectal malformations at the Red Cross War Memorial Children's Hospital: taking stock. J Pediatr Surg 2012;47:565-70.
- [7] Schmiedeke E, Zwink N, Schwarzer N, et al. Unexpected results of a nationwide, treatment-independent assessment of fecal incontinence in patients with anorectal anomalies. Pediatr Surg Int 2012;28:825-30.
- [8] Rintala RJ, Pakarinen MP. Imperforate anus: long- and short-term outcome. Semin Pediatr Surg 2008;17:79-89.
- [9] Peña A, el Behery M. Megasigmoid: a source of pseudoincontinence in children with repaired anorectal malformations. J Pediatr Surg 1993;28:199-203.
- [10] Schmidt D, Jenetzky E, Zwink N, et al. Postoperative complications in adults with anorectal malformation: a need for transition. German Network for Congenital Uro-REctal Malformations (CURE-Net). Pediatr Surg Int 2012;28:793-5.
- [11] Hartman EE, Oort FJ, Aronson DC, et al. Quality of life and disease-specific functioning of patients with anorectal malformations or Hirschsprung's disease: a review. Arch Dis Child 2011;96:398-406.

La toxicité cardiaque des antipaludéens

M. Bué*, D. Gendrel

Hôpital Necker Enfants Malades, AP-HP, 149, rue de Sèvres 75743 Paris cedex 15, France

Le paludisme nécessite toujours un traitement en urgence par des médicaments rapidement actifs car tout retard thérapeutique comporte un risque mortel. Le paludisme est responsable chaque année de 2,7 millions de morts dans le monde, touchant surtout les enfants. Selon la révision 2007 de la conférence de consensus 1999, le traitement de référence de l'accès palustre sévère est la quinine intraveineuse avec un relais oral dès que possible par un antipaludéen oral tel que méfloquine, atovaquone-proguanil ou artéméther-luméfanztrine en 1^{re} intention ou halofanztrine, quinine en 2^e intention. Ce traitement séquentiel avec un relais oral dès que possible est particulièrement important chez l'enfant afin de raccourcir la durée du traitement pour une meilleure tolérance et compliance thérapeutique. Les antipaludéens sont connus pour leur cardiotoxicité ce qui peut en limiter l'utilisation malgré leur grande efficacité, particulièrement l'halofanztrine. L'augmentation constante des résistances de *Plasmodium falciparum* aux divers médicaments a conduit à privilégier les associations médicamenteuses contenant un dérivé de l'artémisinine tel qu'artéméther-luméfanztrine. Nous allons, grâce à une revue de la littérature, distinguer les différents antipaludéens selon leur potentielle cardiotoxicité. La Quinine a une action schizonticide rapide dans le sang avec une activité contre *Pl. falciparum*, *Pl. vivax*, *Pl. ovale* et *Pl. malariae*. Elle est utilisée par voie intraveineuse en cas de 1^{er} échec thérapeutique ou de paludisme sévère. Cependant, la quinine est potentiellement cardiotoxique, spécialement en perfusion intraveineuse, avec un risque de troubles du rythme et d'hypotension artérielle. La quinine est métabolisée dans le foie, par l'isoenzyme CYP3A4. La demi-vie d'élimination est de 11 h, mais plus longue en cas de paludisme. La pharmacocinétique de la quinine peut être perturbée par certains médicaments comme la cimétidine (inhibiteur du CYP 3A4) ou la rifampicine (inducteur du CYP3A4). La quinine est un anti-arythmique de classe I. Elle modifie le potentiel d'action des cellules cardiaques en bloquant le canal sodique responsable d'un élargissement du complexe QRS en allongeant l'espace QT et par conséquent un retard à la dépolarisation ventriculaire pouvant entraîner des troubles du rythme cardiaque avec risque de tachycardie ventriculaire mortelle. Plusieurs facteurs peuvent modifier l'espace QT : l'âge, le sexe, l'ischémie myocardique, les anti-arythmiques. Les patients particulièrement à risque sont ceux ayant un syndrome du QT long congénital, principalement dû à la mutation du gène hERG

(*human ether a-go-go related gene*) prédisposant à des troubles du rythme cardiaque et au risque de mort subite [1].

L'halofanztrine (HF) est un phénanthrène-méthanol commercialisé depuis 1988. Il était considéré comme le traitement oral de référence contre le paludisme multirésistant à *Pl. falciparum* jusqu'en 1993 quand le premier décès d'origine cardiaque fut rapporté chez l'adulte avec HF [2]. Sur 17,9 millions de patients traités par HF entre 1988 et 2005, 35 cas de cardiotoxicité mortelle reliés à HF dont 5 enfants ont été rapportés. Soixante-quatorze pour cent avaient des facteurs de risque cardiaque (pathologie cardiaque, traitement médicamenteux possiblement cardiotoxique, erreur d'administration de l'HF). En pédiatrie la cardiotoxicité de l'HF est bien documentée, montrant surtout des troubles du rythme asymptomatiques chez plus de la moitié des patients traités. Dans l'étude de Lavallée et al., sur 25 enfants traités par HF, 9 avaient augmenté à la 24^e heure leur QT corrigé (QTc) à moins de 440 ms et 10 à plus de 440 ms [3]. Une enfant de 9 ans, traitée à dose habituelle par HF, a eu des bradycardies importantes et des extrasystoles avec un allongement net de l'intervalle QTc. On doit donc distinguer les allongements QTc asymptomatiques et les arythmies ventriculaires telles que torsade de pointe pouvant être fatales. Les différentes études montrent que la majorité des problèmes cardiaques sont survenus chez des patients avec facteurs prédisposants ou pour des doses inappropriées.

La méfloquine quant à elle, qui peut également être utilisée en relais oral de la Quinine intraveineuse, n'a aucun effet sur l'intervalle QTc administrée seule.

Les nouvelles thérapeutiques à base de dérivé de l'artémisinine sont simples d'utilisation et particulièrement intéressantes chez l'enfant. Le co-artéméther (AL) est une combinaison orale à dose fixe de 1 pour 6 d'artéméther et de luméfanztrine, fabriquée et utilisée en Chine depuis 1992. L'artéméther, dérivé de l'artémisinine, a une action schizonticide rapide mais également une élimination rapide de 2-3 h expliquant le risque de recrudescence du paludisme en cas de monothérapie par artéméther. En revanche, la luméfanztrine a une élimination plus longue, associée à un taux de recrudescence plus faible mais aussi une action plus lente. L'avantage de cette association AL est de combiner les bénéfices du début d'action rapide de l'artéméther avec la durée d'action prolongée et le haut taux de guérison de la luméfanztrine en une simple forme orale. Cette combinaison permet un traitement court et simple d'administration avec une bonne efficacité thérapeutique et donc susceptible d'avoir une meilleure compliance en particulier chez l'enfant. Cependant, la luméfanztrine est une molécule proche de l'HF connue pour

*Auteur correspondant.
e-mail : melanie.bue@nck.aphp.fr

Tableau 1
Absence d'allongement du QTc chez les enfants ayant un traitement séquentiel quinine (Q) IV/arthéméter-luméfantine (AL) pour accès palustre à *Pl. falciparum* à Mayotte

| | QTc stable (variation $\leq 0,02$ s) | QTc instable (variation $> 0,02$ s) |
|---|--------------------------------------|-------------------------------------|
| Nombre de patients | 18 | 6 |
| AL seul | 10 | 4 |
| Moyenne et extrêmes avant AL | 0,382 (0,34-0,42) | 0,3575 (0,34-0,39) |
| Moyenne et extrêmes après AL | 0,383 (0,34-0,42) | 0,4125 (0,39-0,44) |
| AL relais Q intraveineuse | 8 | 2 |
| Moyenne et extrêmes avant Q | 0,386 (0,38-0,39) | 0,38 (0,37-0,39) |
| Moyenne et extrêmes après Q et avant AL | 0,372 (0,34-0,39) | 0,435 (0,43-0,44) |
| Moyenne et extrêmes après AL | 0,372 (0,35-0,41) | 0,425 (0,40-0,45) |

sa cardiotoxicité. Chez les modèles expérimentaux animaux, des cas d'allongement du QTc ont été rapportés après des doses élevées de AL en intramusculaire alors que l'administration intraveineuse de AL pour des doses plasmatiques élevées n'entraînaient pas de modification du QTc [4]. Contrairement à la quinine ou HF, AL seul ou donné en combinaison avec la méfloquine n'est pas connu pour entraîner une augmentation du QTc chez les sujets sains comme chez les sujets traités pour un paludisme. Dans les essais pharmaceutiques, chez les patients traités par quinine et recevant ensuite AL, il n'a pas été montré de modification de la tolérance. Malgré ces résultats rassurants d'autres études sur l'interaction entre la quinine et AL ayant le même iso-enzyme CYP3A4 ont été menées devant le risque potentiel d'interaction médicamenteuse et la toxicité cardiaque. Dans une étude clinique randomisée menée en groupes parallèles (AL-placebo, placebo-AL, et AL-quinine) sur 42 adultes sains âgés entre 19 et 50 ans excluant les sujets avec facteur de risque cardiaque, AL seul n'avait aucun effet sur l'espace QTc. La quinine intraveineuse seule entraînait un allongement transitoire du QTc, légèrement plus significatif en relais AL [5]. À partir d'observations non publiées dans une étude faite à Mayotte entre décembre 2007 et avril 2008 chez des enfants âgés de 1 à 16 ans, sur la tolérance de l'AL dans le traitement de l'accès palustre simple ($n = 14$) et dans le traitement de l'accès palustre compliqué en relais de la quinine intraveineuse après 12 h d'intervalle ($n = 10$) aucun trouble de la repolarisation n'a été constaté [6]. Dix-huit patients avaient un QTc stable (variation $\leq 0,02$ s) et 6 patients avaient un allongement du QTc (variation $> 0,02$ s) mais ne dépassant pas 0,44 s. Ces résultats (Tableau 1) concordent avec ceux des autres études et sont en faveur d'une bonne tolérance cardiaque de l'AL même en relais de la quinine en cas de paludisme sévère.

En conclusion, la plupart des antipaludéens sont connus pour leur cardiotoxicité mais cela concerne seulement la quinine et halofantrine qui sont responsables d'un allongement de l'espace QTc avec un risque de trouble de la repolarisation et de mort subite. Les nouvelles combinaisons telles que arthéméter-luméfantine de plus en plus utilisées sont également bien tolérées sur le plan cardiaque. Aucun allongement significatif du QTc n'a été constaté avec AL, néanmoins une surveillance électrocardiographique reste préconisée ainsi que le respect des contre-indications telles que QT long congénital dans l'utilisation générale des antipaludéens.

Références

- [1] White NJ. Cardiotoxicity of antimalarial drugs. *Lancet Infect Dis* 2007;7:549-58.
- [2] Bouchaud O, Imbert P, Touze JE, et al. Fatal cardiotoxicity related to halofantrine: a review based on a worldwide safety data base. *Malar J* 2009;8:289.
- [3] Lavallée I, Marc E, Moulin F, et al. Troubles du rythme et allongement de l'espace QT sous halofantrine. *Arch Pediatr* 2001;8:795-800.
- [4] Hien TT, Davis TM, Chuong LV, et al. Comparative pharmacokinetics of intramuscular artesunate and artemether in patients with severe falciparum malaria. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:4234-9.
- [5] Lefèvre G, Carpenter P, Soupart C, et al. Interaction trial between artemether-lumefantrine (Riamet®) and quinine in healthy subjects. *J Clin Pharmacol* 2002;42:1147-58.
- [6] Bué M, Decarsalade GY, Lepère JF, et al. No evidence of cardiotoxicity of quinine and artemether-lumefantrine used sequentially in severe Falciparum Malaria. Communication ESPID 2011, La Haye. www.kenes.com/espид2011/cd/pdf/P565.pdf.

Nouveaux traitements du paludisme simple

P. Imbert

Service maternité – pédiatrie, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin,
69 avenue de Paris, 94163 Saint-Mandé cedex, France

La dernière décennie a vu reculer le paludisme de façon significative, tant en zone d'endémie que chez le voyageur. Ainsi, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la morbidité et la mortalité d'origine palustre ont diminué respectivement de 17 % et 26 % entre 2000 et 2011 [1]. Parallèlement, l'incidence annuelle du paludisme d'importation en France a baissé de moitié depuis 2000, passant de plus de 8000 en 2000 à moins de 4000 dont environ 15 % d'enfants en 2011. Cette diminution est attribuée notamment à la baisse d'incidence observée dans les pays d'endémie. *Plasmodium falciparum*, l'espèce la plus dangereuse, représente environ 80 % des souches isolées en France [2].

Le recul mondial du paludisme est attribué à 2 facteurs essentiels : l'un préventif, lié à l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide, et l'autre curatif, représenté par la mise à disposition des populations d'une nouvelle famille d'antipaludéens : les dérivés de l'artémisinine. Ces produits agissent très vite (C_{max} par voie orale < 2 h), mais leur demi-vie courte impose leur utilisation en association avec un autre antipaludique de demi-vie longue. Ces associations (ACT ou *artemisinin-based combined therapy*) sont devenues depuis une décennie la référence pour le traitement du paludisme simple et grave à *P. falciparum*, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant.

Le traitement du paludisme grave par artésunate sera traité dans un autre article. Nous envisagerons ici les nouveaux traitements du paludisme simple de l'enfant disponibles en France, l'artémether-luméfanztrine (AM-LF) et le dihydroartémisinine-pipéraquline (DHA-PQ), tous deux étant des ACT.

1. Artémether-luméfanztrine (Riamet®)

L'OMS le préconise comme traitement de première ligne du paludisme simple à *P. falciparum*, quels que soient le continent et l'âge [1,3]. C'est pourquoi il est maintenant recommandé en France en première intention, chez l'enfant comme chez l'adulte [4].

1.1. Posologie

Ce médicament est indiqué à partir de 5 kg de poids. Il doit être administré 2 fois par jour pendant 3 jours, au cours d'un repas léger ou d'une collation lactée, en écrasant les comprimés avant 6 ans (Tableau 1).

Correspondance.
e-mail : patrick.imbert@santarm.fr

1.2. Effets indésirables

Ce sont une toux, une anémie, une anorexie, une diarrhée, des douleurs abdominales et des vomissements (11 à 17 % des cas). Les contre-indications sont exceptionnelles. En cas de vomissements survenant moins d'une heure après la prise, on peut redonner la dose. En cas de récurrence des vomissements, il faut donner un autre antipaludique oral, soit d'emblée, soit après un relais transitoire par la quinine ou l'artésunate injectables jusqu'à l'arrêt des vomissements. Il a été montré que des formulations pédiatriques, en sirop ou en comprimés dispersibles, diminuent le risque d'intolérance digestive [3]. Mais ces formulations pédiatriques ne sont pas disponibles en France.

1.3. Utilisation actuelle en France

Ce traitement est encore très peu utilisé chez l'enfant. Dans une enquête nationale effectuée en décembre 2012 par le Groupe de pédiatrie tropicale de la Société française de pédiatrie (F. Sorge et al. données non publiées), seul 1 des 28 services d'urgences pédiatriques enquêtés le prescrivait en 1ère intention. Ce médicament n'étant pas disponible en officine, il ne peut pas être prescrit en relais d'un traitement initié à l'hôpital, ni en traitement présomptif d'une fièvre chez l'enfant voyageur.

2. Dihydroartémisinine-pipéraquline ou arténimol-pipéraquline (Eurartesim®)

Parmi les nombreuses ACT étudiées en zone d'endémie, l'association DHA-PQ s'est avérée intéressante. En effet, dans les études l'ayant comparée à l'AM-LF (en Afrique) ou à l'artésunate-méfloquine (en Asie), les résultats ont été similaires en termes d'efficacité et de tolérance, d'où l'absence d'avantage sur l'AM-LF dans le paludisme d'importation. En revanche, le risque de récurrence d'un accès palustre dans les 2 mois suivant l'accès traité était significativement diminué avec le DHA-PQ. Cet effet est attribué à la pipéraquline, de structure proche de celle de la chloroquine, et dont la demi-vie est très longue [5].

2.1. Posologie

Ce médicament est utilisable à partir de l'âge de 6 mois et de 5 kg de poids. Son schéma d'administration ne nécessite qu'une prise quotidienne pendant 3 jours. A l'opposé de l'AM-LF, il faut

Tableau I
Nouveaux traitements du paludisme simple de l'enfant en France

| Molécule | Galénique | Posologie | Avantages | Inconvénients | Précautions |
|---|---|--|------------------------------|--|---|
| Artéméther- luméfantrine | <i>Riamet</i> [®] Comprimés 120 / 20 mg | 6 prises orales à Ho, H8-12, H24, H36, H48, H60 5-15 kg : 1 cp/prise >15-25 : 2 cps/prise >25-35 : 3 cps/prise >35 kg : 4 cps/prise | Bonne tolérance cardiaque | • Pas de galénique adaptée au nourrisson • Nombre de prises • Vomissements fréquents | • À prendre avec repas léger ou collation lactée • Redonner la prise si vomissement dans l'heure |
| Dihydroarté- misinine- pipéraquline | <i>Eurartesim</i> [®] Comprimés 320 / 40 mg (Comprimés 160/20 mg non encore disponibles) | Prise unique quotidienne pendant 3 jours 13-24 kg : 1 cp/j 24-36 kg : 2 cps/j 36-75 kg : 3 cps /j > 75 kg : 4 cps/j | Bonne tolérance digestive | • Peu de recul • Allongement QT Interactions médicamenteuses (Cytochrome P450) • Forme enfant 160/20 mg pas encore disponible en France | • Prise à heure fixe • À jeun 3 h avant et 3 h après la prise • Redonner la prise si vomissement dans 30 min (1/2 dose si vomissement entre 30 et 60 min) |

l'administrer avec de l'eau, au moins 3 heures avant et 3 heures après toute prise alimentaire. Compte tenu de la longue demi-vie de la pipéraquline, il ne faut pas administrer une 2^e cure dans les 2 mois suivant la fin de la 1^{re} cure, et un patient ne peut recevoir plus de 2 cures d'Eurartesim[®] en 12 mois (Tableau 1).

2.2. Effets indésirables

Les mêmes effets secondaires qu'avec les autres ACT ont été décrits. Cependant, l'allongement de l'intervalle QTc était plus fréquent avec le DHA-PQ. De ce fait, ce traitement est contre-indiqué en cas d'allongement congénital de l'intervalle QTc et de certaines cardiopathies. En cas de vomissements survenant moins d'une heure après la prise, on peut redonner le traitement (1 dose si le vomissement est survenu de 0 à 30 min après la prise, 1/2 dose si l'intervalle était de 30 à 60 min). En cas de récurrence des vomissements, il faut donner un autre antipaludique oral, soit d'emblée, soit après un relais transitoire par la quinine ou l'artésunate injectables jusqu'à l'arrêt des vomissements.

2.3. Utilisation actuelle en France

Ce traitement se positionne d'emblée en 1^{re} ligne du traitement du paludisme simple, au même titre que l'AM-LF. Mais il est encore trop récent pour avoir des données chez l'enfant voyageur. Dans l'enquête de décembre 2012, aucun service d'urgences pédiatriques ne l'avait encore utilisé. Ce médicament est disponible en officine, ce qui permet d'envisager un relais d'un traitement initié à l'hôpital et sa prescription comme traitement présomptif d'une fièvre chez l'enfant voyageur.

3. Autres nouveaux traitements

Il est capital de poursuivre les recherches de nouveaux traitements, devant l'extension des résistances. Ainsi, d'autres ACT sont prometteuses, comme l'association artésunate-pyronaridine (Pyramax[®]), qui a obtenu une AMM européenne en juin 2012. Ce traitement n'est pour l'instant pas disponible en France.

Il faut également rechercher des solutions alternatives aux ACT, étant donné l'apparition de résistances aux dérivés de l'artémisinine, apparues dans le sud-est asiatique depuis quelques années. Ainsi l'association atovaquone-proguanil bénéficie d'un programme d'introduction en Asie du Sud-Est vu la rareté des résistances décrites [6]. Mais il ne sera pas facile de sortir du dogme des ACT, qui risque de constituer un frein à l'innovation. Néanmoins, d'autres molécules sont en cours de développement au stade clinique, mais elles ne seront pas disponibles avant plusieurs années. D'ici là, les ACT resteront la base du traitement de *P. falciparum*.

4. Conclusion

Les récents progrès dans l'identification et le développement de nouvelles molécules devraient permettre d'avoir un choix plus important d'antipaludiques. Cela devrait partiellement résoudre le dilemme auquel font face les praticiens et les responsables des agences de contrôle du paludisme : mettre à disposition les antipaludiques les plus efficaces et minimiser le développement et l'extension des résistances.

Références

- [1] WHO. The world malaria report : 2012. Geneva : World Health Organization 2012. Disponible à : http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/
- [2] CNR paludisme. Rapports annuels. Disponible à : <http://cnrpaludisme.org/pages/rapports-annuels/> (accès le 8 février 2012).
- [3] Imbert P, Minodier P. Paludisme de l'enfant. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Maladies infectieuses 2011;8-507-A-30.
- [4] Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : recommandations pour la pratique clinique, 2007 (Révision de la Conférence de consensus 1999). Texte long. Med Mal Infect 2008;38:68-117.
- [5] Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence. Eurartesim. Avis du 15 février 2012.
- [6] Pradines B, Dormoi J, Briolant S, et al. La résistance aux anti-paludiques. Rev Fr Lab 2010;422:51-62.

Prise en charge des formes graves du paludisme du jeune enfant en zone défavorisée : expérience en RDC et les propositions de MSF Suisse

M.-C. Bottineau^{a,*}, M. Bichet^a, D. Martinez^a, L. Ho^a, A. Pittet^{a,b}

^aMédecins sans Frontières, Centre Opérationnel Genève, Département Médical, rue de Lausanne 78, 1202 Genève, Suisse

^bHôpital de l'enfance, Chemin de Montétan 16, 1000 Lausanne 7, Suisse

Le paludisme est endémique en République Démocratique du Congo (RDC) et 97 % de la population vit en zone de haute transmission. Il compte parmi les 3 premières causes de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes [1]. Dans plusieurs zones de santé (ZS) rurales de la Province Orientale, à partir du printemps 2012, une flambée épidémique particulièrement importante a entraîné des taux de mortalité exceptionnellement élevés, en particulier dans la ZS de Pawa, district du Haut-Uélé Ouest. En réponse à cette recrudescence du paludisme, MSF Suisse, en collaboration avec le Ministère de la santé publique (MSP), est intervenu du 5 août au 25 octobre 2012 dans plusieurs ZS au moyen d'un projet d'urgence.

1. Une situation particulièrement alarmante pour les enfants de moins de 5 ans

L'enquête de mortalité effectuée localement a objectivé une létalité extrêmement élevée pour les enfants de moins de 5 ans avec un taux de mortalité plus de 2 fois supérieur au seuil d'urgence internationalement reconnu (> 2 décès/10 000 personnes/j) [2]. L'enregistrement des décès hebdomadaires dans la ZS a aussi mis en évidence des taux de mortalité 2 à 3 fois supérieurs aux taux habituels. Presque 15 % des enfants de moins de 5 ans ont trouvé la mort au cours de la période couverte par l'enquête (à peu près l'année 2012), dont un grand nombre dans des structures de soins (77 %).

Le manque de médicaments disponibles au niveau de ces structures, le déficit de soins adaptés et l'arrivée tardive des enfants dans un état grave, sont vraisemblablement à l'origine de la surmortalité dans ce contexte exceptionnel. L'intervention de MSF Suisse a malheureusement débuté tardivement après le pic, mais la réponse apportée et les mesures mises en place par les équipes d'urgence MSF en collaboration avec les équipes du

MSP ont permis une réduction rapide et drastique de la mortalité dans la zone (moins de 5 % des enfants de moins de 5 ans).

MSF-CH est donc intervenu en Province Orientale sur 4 ZS au travers de 5 sites : 58 761 cas de paludisme simple ont été pris en charge en ambulatoire ; 3537 cas de paludisme compliqué ont été pris en charge en unité d'hospitalisation. Le taux moyen de mortalité dans les unités hospitalières était de 3 %.

2. Modèle d'intervention MSF

L'objectif principal que s'est fixé MSF a été de diminuer la mortalité et la morbidité des formes graves du paludisme *via* un encadrement sur place par des pédiatres expérimentés et une action supportrice à tous les niveaux de soins c'est-à-dire au sein des communautés, dans les centres de Santé (CS) et en milieu hospitalier. Des unités hospitalières de prise en charge des cas sévères ont été déployées à Dingila, Zobia, Niapu et Nebobongo en collaboration et en concertation avec les autorités locorégionales du MSP. Plus d'une centaine de CS ont été soutenus afin de favoriser une prise en charge précoce des enfants, au plus près des communautés et ainsi de diminuer le nombre de cas évoluant vers des formes graves. Les tests diagnostiques rapides (TDR), les traitements oraux d'artésunate en combinaison (ACTs) et un traitement de pré-référence (artésunate en suppositoires préféré à l'artéméther IM) [3] ont été positionnés dans les CS. Un système de transfert motorisé des cas graves vers les unités hospitalières de référence a été mis en place 24 heures sur 24. La gratuité des soins et des traitements a été assurée ; des formations spécifiques ont été délivrées. Une base de données spécifique a aussi été mise en place.

3. Prise en charge étiologique des cas graves préconisée par MSF Suisse

Dans ce contexte d'urgence épidémique, la prise en charge des cas sévères a débuté par la formation des agents de santé communautaires : meilleure reconnaissance des cas, réalisation

*Auteur correspondant.
e-mail : marie-claude.bottineau@geneva.msf.org

et interprétation correcte des TDR et, administration ciblée du traitement de pré-référence avant tout transfert.

En milieu hospitalier, l'action de MSF-CH, après accord avec le MSP, a été basée, pour la première fois à large échelle, sur l'utilisation exclusive de l'artésunate injectable IV (en lieu et place de la quinine en perfusion dont on connaît les effets secondaires et les risques, ou de l'artéméther IM dont on connaît les limites en particulier chez les enfants ayant un état hémodynamique précaire) pour tous les enfants quels que soient leur poids et/ou leur âge. Dès que possible, mais au minimum après 24 heures de traitement IV bien conduit, c'est-à-dire 3 injections, le relais a été pris oralement par les ACTs (majoritairement artésunate + amodiaquine : ASAQ® en RDC ou rarement artéméther + luméfantine : Coartem®) sur la seule base de l'examen clinique et des constantes vitales. Si l'artésunate IV a fait la preuve de sa supériorité thérapeutique dans la prise en charge des formes graves de l'enfant (mortalité réduite de 22,5 % en comparaison avec la quinine injectable) et de sa meilleure tolérance, elle a aussi permis dans notre expérience une diminution significative de la durée de séjour moyenne des enfants, élément hautement appréciable lorsque les capacités d'accueil sont limitées.

Depuis 2011 l'artésunate IV est recommandée en premier choix thérapeutique par l'OMS, mais elle n'en reste pas moins non labélisée dans de nombreux pays, peu répandue et non incorporée dans les protocoles nationaux de beaucoup de pays à haute endémicité palustre dont la RDC. Son utilisation dans l'urgence nécessite aussi une solide formation des personnels de santé ainsi que des protocoles écrits, car la présentation pédiatrique injectable nécessite une préparation avant utilisation.

4. Prise en charge symptomatique des formes graves et traitement des pathologies associées

Dans ces contextes d'urgence et d'isolement de nombreux problèmes additionnels se posent de façon cruciale dont la capacité à prendre en charge les détresses vitales incluant certaines manifestations graves (anémies sévères, convulsions récurrentes et comas, hypoglycémies rebelles ou états de choc...) mais aussi les pathologies associées (infections bactériennes graves, épidémies concomitantes de rougeole et de coqueluche, malnutrition aiguë sévère (MAS) et VIH...).

Dans chaque structure hospitalière MSF-CH a mis en place un secteur de soins intensifs avec concentrateurs d'oxygène, oxymétries de pouls, protocoles validés et à jour de prise en charge des manifestations critiques et des pathologies associées. Ces éléments ont été autant de clés pour l'obtention de bons résultats.

MSF a aussi développé les capacités transfusionnelles sécurisées en niveaux sanitaires II et III (entre 40 et 45 % des enfants de moins de 5 ans ont été transfusés) et un algorithme décisionnel spécifique pour la mise sous antibiotiques à large spectre doublé d'une recherche opérationnelle incluant des hémocultures. En effet, si certains auteurs s'accordent à dire qu'une antibiothérapie systématique à large spectre n'est pas indiquée, notre expérience et de nombreuses publications font état de son rôle essentiel, tant il est avéré que l'infection palustre comme des conditions sous-jacentes telles que MAS et VIH prédisposent aux infections bactériennes. En l'absence de capacité diagnostique bactériologique, le risque est trop souvent d'hyper diagnostiquer le paludisme grave et donc de sous diagnostiquer et sous traiter les infections graves.

5. Conclusion

La faiblesse du système de santé dans certaines zones rurales reculées de la RDC, le manque de système de référence, de réponse adaptée dans la prise en charge des cas graves, de connaissances et de moyens des personnels de santé, d'éducation sanitaire suffisante des populations... sont autant de facteurs qui impactent dramatiquement la mortalité, en particulier des jeunes enfants. L'ouverture de programmes d'urgence de ce type bénéficierait largement d'un encadrement pédiatrique initial et d'une approche hautement structurée et standardisée, approche ayant fait ses preuves dans la plupart des hôpitaux des pays développés. Une fois l'organisation des soins et les bonnes pratiques mises en place, l'encadrement et la formation des personnels de santé nationaux assurés, la prise en charge des enfants les plus graves bien assimilée et l'urgence stabilisée, un relais efficace pourrait être fait avec les personnels de santé nationaux.

Face aux taux de mortalité dramatiques initiaux, MSF recommande que l'ensemble de ces mesures, globalement déjà largement reconnues, soient mises en place de façon pérenne dans les zones à risque.

Références

- [1] Ministère de la Santé. Enquête Démographique et de Santé (EDS-RDC) 2007. Macro International Inc. Calverton, Maryland, USA, Août 2008.
- [2] Paludisme dans le District du Haut Uélé : Enquête transversale en population, Province Orientale de la RDC. Médecins Sans Frontières Suisse. Epicentre, novembre 2012.
- [3] Gomes MF, Faiz MA, Gyapong JO, et al. Pre-referral rectal artesunate to prevent death and disability in severe malaria: a placebo-controlled trial. *Lancet* 2009;373:557-66.

Actualités thérapeutiques dans la myopathie de Duchenne

I. Desguerre*, C. Barnerias

Centre de référence neuromusculaire GNMH, Service de neuropédiatrie,
Hôpital Necker Enfants Malades, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris, France

L'incidence de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) est évaluée à 1/3500 naissances mâles [1]. L'hétérogénéité clinique de la myopathie de Duchenne a été soulignée par Brooke dès les années 1980, rattachée à la notion de quantité de dystrophine résiduelle dans le muscle par Nicholson [2,3]. L'expérience clinique confirme une impression d'hétérogénéité en termes de fonction musculaire, respiratoire, cardiaque et cognitive qui contribue à la difficulté d'évaluation des essais thérapeutiques même en l'absence totale de dystrophine musculaire [3]. L'analyse multiparamétrique d'une cohorte de 75 patients suivie par la même équipe durant 10 ans a identifié 2 axes, moteur et cognitif, et l'analyse en clusters hiérarchiques a caractérisé 4 sous-groupes homogènes de patients :

- le groupe A (20 %) présente une atteinte intellectuelle importante avec un retard psychomoteur d'emblée qui est le symptôme diagnostique, une marche tardive (> 18 mois), une atteinte musculaire (perte de la marche à 8 ans), cardiaque (72 % ont une cardiomyopathie avant 12 ans) et respiratoire (arrêt de la croissance pulmonaire avant 10 ans et CV à 60 % à 10 ans) sévère ;
- le groupe B (28 %) est une forme classique de DMD avec des fonctions cognitives limitées (border line ou atteinte modérée) et évolution motrice médiane (perte de la marche à 9,8 ans) ;
- le groupe C (22 %) n'a pas d'atteinte intellectuelle et surtout un bon pronostic moteur avec un âge de perte de la marche supérieur à 11 ans, une atteinte respiratoire plus tardive ainsi que la scoliose ($p < 0,01$) ;
- le groupe D (30 %) a les performances intellectuelles les meilleures, mais un mauvais pronostic moteur très différent du groupe C [4].

Une corrélation génotype phénotype n'a été retrouvée que pour l'atteinte cognitive : les patients ayant une atteinte cognitive sévère ont des mutations réparties dans la partie N terminale du gène après l'exon 50 impliquant les transcrits DP71 et DP140, comme rapporté dans plusieurs publications [2]. La sévérité de l'atteinte motrice n'a en revanche pas pu être corrélée au statut génétique des patients et a nécessité la recherche de facteurs épigénétiques par l'analyse des biopsies musculaires de ces patients [5]. Le couplage d'une analyse précise morphométrique et stéréologique des biopsies musculaires initiales des patients

(nécrose régénération musculaire, fibres musculaires hypercontractées, adipocytes, œdème interstitiel, fibrose endomysiale et pérимыsiale) et de données cliniques motrices simples (âge de la marche, âge de perte de la marche, âge de la scoliose, testing musculaire global (score MMT) et du quadriceps à 10 ans) a permis, par une analyse statistique multiparamétrique, d'identifier clairement la fibrose endomysiale comme marqueur précoce de mauvais devenir moteur (perte de la marche précoce) ($p < 0,002$). Cette fibrose endomysiale est indépendante de la fibrose pérимыsiale et des autres paramètres de nécrose régénération et du nombre de fibres musculaires [5]. Elle entretient un cercle vicieux favorisant le rôle profibrosant des macrophages musculaires, limitant la régénération musculaire induite par les cellules satellites et favorisant la souffrance ischémique en augmentant la distance myocytes /capillaires [5]. Les cibles thérapeutiques actuelles explorent différentes voies et sont complémentaires.

1. L'action pharmacologique anti-inflammatoire et antifibrosante

1.1. Stéroïdes

Les stéroïdes délivrés depuis plus de 15 ans dans les pays anglo-saxons semblent retarder l'âge de perte de la marche de 6 mois à 2 ans et donc différer l'âge et la sévérité de la scoliose. Ils sont préconisés à la dose de 0,75 mg/kg/j avec des prises alternées ou séquentielles selon les pays. Des publications contradictoires existent sur l'effet des stéroïdes sur la cardiomyopathie des DMD, mais une étude récente semble souligner un effet bénéfique [6].

1.2. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ont montré dans 2 études leur rôle bénéfique préventif dans la cardiomyopathie de la DMD et sur la survie à long terme [7]. Ils ont un rôle antifibrosant dans le muscle sur le modèle murin de DMD (souris mdx) et d'autres dystrophies musculaires [8] en agissant sur la voie du TGF- β et aussi sur la myogenèse [9]. Une étude française multicentrique sur 40 enfants DMD âgés de 4 à 7 ans, sur 2 ans, IEC versus placebo paraît prometteuse et doit se poursuivre sur une cohorte plus importante.

*Auteur correspondant.
e-mail : isabelle.desguerre@nck.aphp.fr

1.3. Les anti-oxydants type Coenzyme Q

Après une étude ouverte préliminaire, une étude multicentrique est en cours chez les patients DMD en fauteuil âgés de plus de 12 ans.

2. L'action pharmacogénétique est l'enjeu de ces dernières années

2.1. Fuitage des codons stop

Dix pour cent des patients DMD ont un codon stop comme événement mutationnel et sont donc éligibles pour ce type de thérapie déjà proposée dans la mucoviscidose. La gentamycine chez la souris mdx puis la molécule PTC125 ont fait l'objet d'essais thérapeutiques de phase 2. Ces essais n'ont pas été concluants du fait de problèmes d'analyses méthodologiques et de la pharmacologie particulière de cette approche thérapeutique. D'autres études sont en cours aux États-Unis.

2.2. Saut d'exon

Les essais chez la souris mdx puis le chien GRMD ont permis de montrer la pertinence de cette approche. Les vecteurs utilisés sont différents mais semblent atteindre leur cible, les myocytes : morpholinos (GB), oligonucléotides antisens (prosensa) ou U7sRNA (genethon). Deux essais de phase 2 ont été publiés : i) un essai dose-effet sur 12 patients sous stéroïdes (5 à 16 ans) sur 19 semaines avec une réexpression de la protéine dans 11 cas et une amélioration du test de marche dans 3 cas sur 6 marchant [10] ; ii) un essai dose-effet avec un morpholino sur 19 patients sous stéroïdes par voie systémique montre une réexpression de la protéine à 12 semaines et une petite amélioration du test de 6 min de marche chez 8/11 enfants marchant [8]. Des essais de phase 2b internationaux sont en cours en France chez 17 enfants DMD marchant et un essai pharmacologique chez les enfants en fauteuil. D'autres sites de skipping font l'objet de futurs essais exon 44 et exon 52.

Des essais chez l'animal (souris mdx et chien GRMD) de cellules « souches » type angiomyoblastes sont en cours. La nécessité

d'étude pharmacologique précise et de la connaissance de biomarqueurs dans la DMD est évidente, ainsi qu'une meilleure connaissance des interactions cellulaires au sein du muscle et du rôle limitant de la fibrose.

Références

- [1] Van Essen AJ, Verheij JB, Reefhuis J, et al. The natural history of Duchenne muscular dystrophy: analysis of data from a Dutch survey and review of age-related events. 2004, Online Leyden Muscular Dystrophy pages. <http://www.dmd.nl/>
- [2] Muntoni F, Torelli S, Ferlini A. Dystrophin and mutations: one gene, several proteins, multiple phenotypes. *Lancet Neurol* 2003;2:731-40.
- [3] Brooke MH, Fenichel GM, Griggs RC, et al. Clinical investigation in Duchenne dystrophy. 2. Determination of the "power" of therapeutic trials based on natural history. *Muscle Nerve* 1983;6:91-103.
- [4] Desguerre I, Mayer M, Leturcq F, et al. Endomysial fibrosis in Duchenne muscular dystrophy: a marker of poor outcome associated with macrophage alternative activation. *J Neuropathol Exp Neurol* 2009;68:762-73.
- [5] Desguerre I, Christov C, Mayer M, et al. Clinical heterogeneity of Duchenne muscular dystrophy (DMD): definition of sub-phenotypes and predictive criteria by long-term follow-up. *PLoS One* 2009;4:e4357.
- [6] Schram G, Fournier A, Leduc H, et al. All-cause mortality and cardiovascular outcomes with prophylactic steroid therapy in Duchenne muscular dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:948-54.
- [7] Duboc D, Meune C, Lerebours G, et al. Effect of perindopril on the onset and progression of left ventricular dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:855-7.
- [8] Cirak S, Arechavala-Gomez V, Guglieri M, et al. Exon skipping and dystrophin restoration in patients with Duchenne muscular dystrophy after systemic phosphorodiamidate morpholino oligomer treatment: an open-label, phase 2, dose-escalation study. *Lancet* 2011;378:595-605.
- [9] Chamberlain JS. ACE inhibitor bulks up muscle. *Nat Med* 2007;13:125-6.
- [10] Goemans NM, Tulinius M, van den Akker JT, et al. Systemic administration of PRO051 in Duchenne's muscular dystrophy. *N Engl J Med* 2011;364:1513-22.

Nouveautés thérapeutiques dans la sclérose en plaques de l'enfant

K. Deiva

Centre de référence national des maladies neuro-inflammatoires de l'enfant (NIE), AP-HP, Hôpitaux Universitaires Paris-Sud, Hôpital Bicêtre, service de neurologie pédiatrique, 94275 Le Kremlin Bicêtre, France

La sclérose en plaques (SEP), une pathologie neurologique chronique bien connue chez les adultes, est une maladie rare chez l'enfant avec une fréquence estimée à 20/an en France. Les traitements proposés actuellement sont sous forme injectable et utilisés hors AMM particulièrement chez les enfants de moins de 12 ans. Le développement de nouvelles molécules, l'obligation des industries pharmaceutiques de réaliser des études chez l'enfant (*Pediatric Investigation Plan*) et la mise sur le marché de traitements oraux pour les adultes sont de nouveaux espoirs thérapeutiques. Nous aborderons dans une première partie les traitements actuellement disponibles, puis nous aborderons les nouvelles molécules qui pourraient être utilisées chez les enfants.

1. Les traitements actuels

Parmi les thérapeutiques actuelles, 2 types de traitements au long cours sont disponibles : les interférons (IFN) et le glatiramer acétate qui sont appelés des immunomodulateurs.

1.1. Les interférons (IFN)

Les IFN sont des cytokines sécrétées de façon endogène par les cellules immunes lors des réactions inflammatoires. Dans la SEP, les IFN β sont utilisés et leur mécanisme d'action n'est qu'incomplètement élucidé. Une de leur fonction est la modulation de la réponse immune puisque, *in vitro*, il a été montré que l'IFN β transforme les lymphocytes T (LT) ayant un profil Th₁ (inflammatoire) en LT ayant un profil Th₂ (anti-inflammatoire). D'autre part, il bloquerait aussi la pénétration des cellules inflammatoires dans le système nerveux central en protégeant la barrière hémato-encéphalique (BHE). Il existe 3 types d'IFN β disponibles sur le marché et qui se différencient par leur mode et fréquence d'administration : Avonex[®] 30 μ g en intramusculaire 1 fois par semaine, Rebif[®] 22 ou 44 μ g en sous-cutané 3 fois par semaine et Betaféron[®] 250 μ g tous les 2 jours en sous-cutané. Les effets indésirables les plus caractéristiques sont les syndromes pseudo-grippaux (fièvre, céphalées, frissons, douleurs articulaires, douleurs musculaires) et les réactions aux sites d'injections. Des

effets indésirables biologiques ont été aussi notés chez 20-40 % des enfants se traduisant par des leuco-neutropénies, une augmentation des ASAT et/ ou ALAT, une thyroïdopathie ou l'apparition d'auto-anticorps anti IFN β . Ces effets indésirables sont dans la majorité des cas transitoires et peuvent être contrôlés par la mise en place d'une titration et des changements réguliers des sites d'injections.

1.2. Le glatiramer acétate (Copaxone[®])

Le glatiramer acétate est un copolymère associant de façon aléatoire des acides aminés de type l-alanine, l-lysine, acide l-glutamique and l-tyrosine. Son mécanisme d'action est encore mal élucidé, mais une des actions de cette molécule est d'altérer la fonction des cellules présentatrices d'antigènes en se liant sur leurs complexes majeurs d'histocompatibilité de type II empêchant ainsi l'activation des LT. Il a été aussi suggéré, de façon similaire aux IFN, que ces molécules sont capables de transformer des LT inflammatoires en cellules anti-inflammatoires. De même, une action neuroprotectrice du système nerveux central a été décrite par le biais de sécrétion de facteurs neurotrophiques de type BDNF, NT-3 et NT-4. La Copaxone[®] est en injection journalière en sous-cutané. Les effets indésirables les plus rapportés de cette molécule sont les réactions au site d'injection (rougeurs, indurations, lipodystrophies) et les impressions d'oppression thoracique qui peuvent survenir quelques minutes ou heures après l'injection. Tout comme les IFN, une augmentation des ASAT/ALAT peut être notée.

Ces immunomodulateurs ont montré chez l'adulte une efficacité clinique avec une baisse d'environ 30 % du taux de survenue de nouvelle poussée dans l'année, avec une tolérance clinique satisfaisante au long cours. Chez l'enfant, la majorité des études sont rétrospectives et ont montré une efficacité et une tolérance identique à celles de l'adulte. En ce qui concerne la dose de ces médicaments, il n'y a pas de véritable consensus devant le très faible nombre d'études sur ce sujet. Actuellement, pour les IFN, la dose recommandée est la dose pleine quel que soit l'âge de l'enfant, en fonction de la tolérance obtenue lors de la titration recommandée selon le schéma habituel de chaque IFN. De même, pour la Copaxone[®], la dose pleine sera utilisée chez l'enfant quel que soit son âge et cela sans titration.

2. Les nouvelles thérapeutiques

L'apparition de nombreuses nouvelles molécules fait que les choix thérapeutiques sont plus étoffés aujourd'hui. Ces molécules peuvent avoir un intérêt dans la SEP de l'enfant en 2^e ligne, particulièrement quand les immunomodulateurs sont en échec. Parmi elles, 2 molécules sont à prendre compte : le natalizumab et le fingolimod.

2.1. Natalizumab (Tysabri®)

Il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé anti VLA₄, qui se fixe sur les sous unités alpha 4 des intégrines exprimées sur les LT empêchant la liaison de ces derniers sur les cellules endothéliales de la barrière hémato-encéphalique. Ainsi, le passage de ces cellules inflammatoires dans le système nerveux central est bloqué. Dans l'étude AFFIRM, il a été montré que le natalizumab entraîne une réduction de 68 % du taux annualisé de poussées et de 42 % la progression du score d'handicap par rapport au placebo. Sur l'imagerie, l'apparition de nouvelles lésions en hypersignal T2 et des lésions prenant le contraste a été réduite de 83 % et 92 %, respectivement. Mais ce traitement présente des effets indésirables communs aux anticorps monoclonaux (infections, vertiges, fièvre, réaction d'hypersensibilité, apparition d'auto-anticorps anti-natalizumab...). Un des effets indésirables justifie une utilisation prudente et contrôlée : il s'agit de la leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP) secondaire à la réactivation du virus JC. Quand le sujet est séropositif, ce risque augmente avec la durée du traitement (au-delà de 18 mois) et si le sujet a déjà reçu un traitement immunosuppresseur auparavant. Ce dernier est administré mensuellement en milieu hospitalier en intraveineuse. Des études observationnelles rétrospectives chez l'enfant ayant une forme sévère de SEP et ayant déjà eu un traitement immunomodulateur, ont montré que l'administration de natalizumab est bien tolérée et a une efficacité identique à celle chez l'adulte.

2.2. Le fingolimod (Gynelia®)

Le fingolimod est un analogue de la sphingosine-1-phosphate (S1P) et agit comme un antagoniste sur les récepteurs de S1P. Ce dernier est exprimé sur les LT et son interaction avec le fingolimod entraîne une séquestration rapide et réversible des LT activés dans les ganglions lymphatiques bloquant ainsi le passage des LT auto activés dans le système nerveux central. De plus, il a été montré que le fingolimod peut passer la BHE et

avoir des propriétés neuroprotectrices. Les études contre placebo ont montré une réduction du taux annualisé de poussée de 54 % et de la progression du handicap de 30 %. Sur l'imagerie cérébrale, une réduction de 74 % sur l'apparition de nouvelles lésions en hypersignal T2 et 82 % sur la survenue des lésions prenant le contraste a été notée. Parmi les effets indésirables de ce traitement, les infections grippales, à herpes virus, particulièrement du Virus Varicelle Zona, et des voies respiratoires basses sont les plus fréquentes. Une attention doit être portée sur les bradycardies et les troubles du rythme cardiaque que ce traitement peut induire (1 %-3 %). En effet, les récepteurs de S1P sont aussi exprimés dans le cœur et le traitement peut entraîner une baisse de la fréquence cardiaque (entre 8 à 10 battements par minute) dès la 2^e heure, avec un nadir dans les 4-5 heures. Le retour à la normale a été observé dans les 24 premières heures. Un œdème maculaire réversible à l'arrêt du traitement, une baisse importante des LT (75 % par rapport au niveau de base) ont été rapportés, de même qu'une augmentation asymptomatique et transitoire des enzymes hépatiques. Une diminution du volume expiratoire a été décrite, ainsi que des cancers cutanés (mélanome ou carcinome baso-cellulaire) ou des cancers du sein. Ce traitement est en administration orale 1 fois par jour et est disponible en France chez l'adulte depuis début 2012. À l'heure actuelle, il n'y a pas d'étude chez l'enfant concernant l'utilisation de cette molécule.

3. Conclusion

Depuis l'obtention de l'AMM pour le fingolimod en France en janvier 2012, 2 autres molécules en administration orale (BG12 et le teriflunomide) vont bientôt être disponibles. Bien que les offres soient plus importantes aujourd'hui, le choix pour les pédiatres ou les neuropédiatres reste limité du fait que la SEP est une maladie rare chez les moins de 18 ans et des études randomisées et contrôlées ne pourront être réalisées pour chacune des molécules disponibles. Le groupe d'étude internationale sur la SEP pédiatrique (*International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group*) est actuellement en train de réfléchir à la réalisation d'une étude internationale avec l'une des molécules par voie orale.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

La vaccination chez les patients immunodéprimés pris en charge pour pathologie hémato-oncologique

I. Hau^{a,*}, J.-H. Dalle^b

^aService de pédiatrie générale. Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, France

^bService d'hématologie pédiatrique, AP-HP, Hôpital Robert Debré, Paris, France

L'intensification des polychimiothérapies anti-cancéreuses au cours des 25 dernières années et leur possible association aux greffes autologues ou allogéniques de cellules souches hématopoïétiques (CSH) a permis d'améliorer considérablement le pronostic des pathologies malignes de l'enfant et de l'adolescent. Ces thérapeutiques sont grevées d'une importante morbi-mortalité liée aux infections survenant dans un contexte de déficit immunitaire secondaire plus ou moins profond et prolongé. La vaccination a un rôle essentiel dans la prévention de ces infections et finalement dans l'amélioration des résultats globaux. Des recommandations nationales anciennes mais en cours de mises à jour (Haut Conseil de la Santé Publique ; Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire, SFGM-TC), européennes (*European Group for Blood and Marrow Transplantation*, EBMT) et nord-américaines (*Center for Disease Control*, CDC), reposant sur des données de la littérature, sont mises à jour régulièrement. La tolérance de la plupart des vaccins n'a pas été étudiée à large échelle dans cette population et les études disponibles sont surtout des études d'immunogénicité (« *efficacy* »), mais peu d'études à large échelle se sont intéressées à l'efficacité clinique (« *effectiveness* ») de ces vaccins dans la prévention des maladies chez ces patients immunodéprimés. Cet article fait le point sur les recommandations actuelles.

Il convient de distinguer les chimiothérapies conventionnelles, les autogreffes et les allogreffes en raison de leurs implications variables sur l'immunité. Chimiothérapies conventionnelles et autogreffes induisent généralement une aplasie de 2 à 3 semaines et un déficit immunitaire secondaire modéré et réversible en 1 à 6 mois après la complétion du traitement. Les patients concernés ne reçoivent pas d'immunosuppresseurs post-traitement oncologique. Ainsi, ils ne perdent pas obligatoirement la réponse qu'ils avaient vis-à-vis des antigènes vaccinaux et la revaccination peut être guidée par le bilan sérologique vaccinal réalisé après la fin du traitement et être fonction de l'âge et donc de l'avancée du calendrier vaccinal au moment du diagnostic de la pathologie maligne et de l'initiation de la chimiothérapie. Il est généralement conseillé de faire une sérologie 1 mois après une injection de « rappel » ce qui permet

de tenir compte de l'efficacité de l'immunité mémoire résiduelle. Il est possible que celle-ci ait disparue, en particulier chez les enfants de moins de 6 ans traités pour hémopathie maligne et dans les autogreffes. Dans ce cas, il conviendra d'entreprendre une primo-vaccination telle qu'elle est réalisée chez le nourrisson. À l'inverse, la persistance d'une immunité vaccinale de qualité à l'issue du traitement de chimiothérapie permet de poursuivre le calendrier vaccinal standard là où il a été interrompu.

Les vaccins anti-grippaux et anti-pneumococciques sont recommandés chez les patients ayant reçu une chimiothérapie conventionnelle et/ou une autogreffe.

Les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués en cours de chimiothérapie et pendant au moins 6 mois après l'arrêt de celle-ci. Le traitement d'entretien des leucémies aiguës lymphoblastiques est très immunosuppresseur et doit donc être pris en compte dans le calcul de ce délai post-thérapeutique.

À l'inverse, l'allogreffe de CSH, quel que soit le conditionnement utilisé préalablement à la réinjection du greffon, induit un déficit immunitaire profond et prolongé du fait de l'usage d'immunosuppresseurs durant plusieurs mois post-greffe responsables d'une reconstitution immunitaire lente et décalée, à partir des lymphocytes T mémoires apportés par le greffon et des cellules souches hématopoïétiques du donneur. Les différents types d'allogreffe (géo-identique intrafamiliale versus donneur de fichier ; sang placentaire, cellules souches périphériques ou moelle osseuse) n'ont pas les mêmes conséquences sur la profondeur du déficit immunitaire mais ne peuvent pour le moment être différenciées en termes de programme vaccinal en raison du faible nombre de patients concernés et du rôle de la maladie sous-jacente (et des thérapeutiques préalables) à l'origine de l'indication de la greffe. Cependant, la plupart des patients perdent la réponse aux antigènes vaccinaux et n'acquiescent pas automatiquement la protection du donneur lors de la reconstitution immunitaire.

Les vaccins inactivés ou sous-unitaires peuvent et doivent être utilisés chez tous les patients d'âge pédiatrique allogreffés. Les vaccins inactivés sont sans risque dans ce contexte en dehors de celui de « non réponse » vaccinale (particulièrement si les patients gardent une lymphopénie B et/ou T profonde).

Chez les patients traités par allogreffe pour pathologie maligne ou pour toute autre pathologie (hémoglobinopathie, maladie de

*Auteur correspondant.
e-mail : isabelle.hau@chicreteil.fr

surcharge, déficit immunitaire, aplasie médullaire congénitale ou acquise), même si la réponse anticorps n'est pas détectable, il est possible que le fait de générer des lymphocytes T CD4 mémoires permette une protection modérée, supérieure à celle qui serait observée en l'absence totale de vaccination. Cette question reste à ce jour non résolue, et de principe, même si les patients sont lymphopéniques, le programme vaccinal débute entre le 3^e et le 6^e mois post- greffe, en l'absence de GvH active. Certaines équipes utilisent, pour orienter la décision de début de revaccination, des tests de prolifération lymphocytaire *in vitro* à la phytohémagglutinine (PHA) : si positifs, le programme vaccinal peut débiter.

Outre les vaccins obligatoires et ceux recommandés dans la population générale, les vaccinations à réaliser en priorité dans l'année suivant la greffe de CSH sont les vaccinations contre les infections à pneumocoque et *Haemophilus influenzae* de type b et la vaccination antigrippale (à vie chez tous les patients allogreffés et au moins pendant 5 ans dans leur entourage proche). Les patients ayant bénéficié d'une greffe de CSH sont considérés comme naïfs par rapport aux antigènes vaccinaux, nécessitant l'utilisation de schémas de primo vaccination.

Les greffés de CSH présentent un risque élevé d'infections invasives à pneumocoque potentiellement létales avec une incidence cumulative d'infection invasive à pneumocoques de 1 à 10 % (médiane de survenue d'un an post-greffe). Ils doivent donc recevoir rapidement une vaccination anti-pneumococcique dont l'efficacité sera maximale par la succession de 3 injections du vaccin conjugué (Prevenar13[®], Pfizer, France) suivie 3 à 6 mois plus tard d'une injection du vaccin polysaccharidique (Pneumo23[®], Sanofi-Pasteur, France).

Les vaccins vivants ont pendant longtemps été contre-indiqués à vie, en raison des craintes sur leur tolérance. On convient maintenant qu'il est licite d'en envisager l'administration à condition de respecter un délai suffisant depuis le traitement immunosuppresseur et d'évaluer la reconstitution immunitaire.

Un délai de 2 ans minimum depuis la greffe et l'absence de tout traitement immunosuppresseur depuis au moins 3 mois pour une maladie du greffon contre l'hôte doit être respecté. Dans certaines circonstances (épidémie, ou contagion, voyage en zone d'endémie fièvre jaune) et en l'absence d'immunoprophylaxie passive disponible, certains patients pourraient avoir besoin d'utiliser ces vaccins vivants avant ce délai, mais seules des études avec de petits effectifs ont été effectuées. Chez ces patients, pour évaluer au mieux la balance bénéfique/risque un contrôle de l'immunité humorale et cellulaire préalable à la vaccination devra être effectué (dosages pondéraux des immunoglobulines sériques, sous-populations lymphocytaires et si possible des tests de transformations lymphoblastiques permettant de juger de la capacité de prolifération des lymphocytes en présence de phyto-hémagglutinine et des antigènes vaccinaux déjà ré-administrés comme l'anatoxine tétanique).

Enfin, la vaccination de l'entourage et du personnel soignant doit être encouragée (puisqu'elle ne peut être imposée) tout particulièrement en ce qui concerne le vaccin contre la grippe, celui contre la rougeole et aussi contre le virus de la varicelle et du zona (si séronégatif).

Le respect du programme vaccinal après traitement pour pathologie maligne ou après allogreffe de CSH est important pour que les patients concernés aient au moins la même protection contre les maladies infectieuses prévenues par les vaccins que la population générale. Des études épidémiologiques et d'efficacité vaccinale, à l'échelle planétaire, seront nécessaires pour poursuivre les progrès entrepris.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Vaccination des patients ayant un déficit immunitaire héréditaire

N. Mahlaoui^{a,*}, F. Moulin², O. Launay^c, J. Gaudelus^d

^aCentre de référence déficits immunitaires héréditaires (CEREDIH) et Service d'immunologie, hématologie et rhumatologie pédiatrique, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris, France

^bRéanimation chirurgicale et USC, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris, France

^cUniversité Paris Descartes ; Inserm, CIC BT505, Hôpital Cochin, AP-HP, CIC de Vaccinologie Cochin-Pasteur, Paris, France

^dService de Pédiatrie générale, CHU Jean-Verdier, AP-HP, Bondy, France, Université Paris 13, France

Les déficits immunitaires héréditaires (DIH, également appelés déficits immunitaires primitifs ou congénitaux) sont un groupe de plus de 200 maladies rares et chroniques, le plus souvent d'origine génétique (plus de 180 gènes actuellement identifiés), atteignant les enfants mais également les adultes jeunes, et affectant un ou plusieurs composants du système immunitaire (essentiellement lymphocytes T et/ou B, polynucléaires/macrophages, complément, médiateurs de l'immunité innée) [1]. La fréquence de ces maladies est faible et estimée à 1/5000 dans la population générale. Il y a en France environ 200 nouveaux cas/an [2].

1. Les DIH peuvent être classifiés en 3 grandes catégories

- Les déficits de l'immunité humorale (40-50 % des patients en France), qui se caractérisent par un défaut complet ou partiel de la production d'anticorps (Ac) ;
- Les déficits de l'immunité cellulaire (30-40 % des patients en France), qui se caractérisent par des anomalies quantitatives et/ou qualitatives des lymphocytes T et par une hypogammaglobulinémie secondaire d'intensité variable selon le type de DIH ;
- Les déficits de l'immunité innée (15 % des patients en France) qui se caractérisent par une altération quantitative ou qualitative des composants cellulaires et/ou humoraux de la réponse immunitaire innée (polynucléaires, monocytes/macrophages, complément).

Les patients atteints de DIH sont exposés à des risques infectieux variables tant dans leur sévérité que dans leur présentation en fonction de la pathologie sous-jacente, et ce, tout au long de la vie du patient. Ces complications infectieuses représentent la principale cause de morbidité et de mortalité chez ces patients.

Ainsi, la prise en charge doit comporter, lorsque cela est possible, des mesures prophylactiques visant à limiter ces risques infectieux. Ces mesures peuvent comprendre plusieurs volets : chimioprophylaxie primaire et/ou secondaire par antibiotiques et/ou antifongiques, substitution par des immunoglobulines humaines polyvalentes, mesures d'hygiène, mesures environnementales et vaccinations adaptées. L'information du patient et de la famille quant au risque infectieux est également un élément majeur.

Compte tenu de la rareté de ces affections et de l'hétérogénéité de leur expression, il n'existe pas dans la littérature d'études bien menées concernant l'évaluation des approches vaccinales chez les patients atteints de DIH. Il s'agit tout au plus de petites séries concernant la tolérance et l'immunogénicité de différents vaccins chez les patients atteints d'un DIH donné. La plupart des recommandations émises par les autorités de santé ou les sociétés savantes internationales reposent sur des avis d'experts [3]. Outre les recommandations des experts français du Centre de Référence Déficits Immunitaires Héréditaires (CEREDIH) créées en 2009, il existe également depuis fin 2011 des recommandations concernant la prophylaxie des infections chez les patients ayant un DIH (voir site internet : www.ceredih.fr) [4]. Les attitudes étant souvent variables d'un centre à un autre, ces recommandations devraient permettre une prise en charge plus adaptée et homogène d'un centre à l'autre en France (fig. 1).

2. Principes généraux

Chez ces patients, la décision de vacciner ou non va souvent dépendre de l'analyse du bénéfice/risque effectuée par le spécialiste immuno-hématologue pédiatre en fonction du déficit caractérisé. Il n'est pas possible de standardiser la vaccination pour chacun des DIH individuellement. Cependant quelques principes généraux se dégagent concernant les vaccinations du patient atteint d'un DIH :

- les vaccins vivants (viraux et bactériens) sont contre-indiqués

*Auteur correspondant.

e-mail : nizar.mahlaoui@nck.aphp.fr et www.ceredih.fr

DHI : Déficiences de l'immunité humorale

Agammaglobulinémie (Maladie de Bruton, etc...)

| Vaccins | | | |
|---|--|--|---|
| Germes encapsulés | Grippe | Vaccins vivants | Autres vaccins (DTP/coq/H BV, HAV) |
| | annuelle | Polio Oral/ ROR/Fièvre jaune | |
| C | A | D/D/D | C |
| III | III | II/III/III | III |
| A priori non efficaces mais non contre-indiqués | Intérêt théorique car réponse cellulaire possible + Vaccination de l'entourage | Polio oral : formellement CI ROR inefficace; couvert par Ig Fièvre jaune : pas de donnée dans cette population et pas efficacité attendue | A priori peu efficaces mais non contre-indiqués |

DICV (hors LOCID)

| Vaccins | | | |
|---|----------------------------|---|---|
| Germes encapsulés | Grippe | Vaccins vivants | Autres vaccins (DTP/coq/H BV, HAV) |
| Pneumocoque : - <i>Enfant < 5 ans</i> : Prevenar 13 [®] (cf. immunocompétent) - <i>Enfant > 5 ans et adultes</i> : Pneumo 23 [®] ; Prevenar 13 [®] puis Pneumo 23 [®] si pas de Pneumo 23 préalable (ou datant de plus de 3 ans) Haemophilus b - <i>Enfant</i> : cf. immunocompétent - <i>Adulte</i> : 1 dose | annuelle | ROR/ Fièvre jaune | Idem immunocompétent avec évaluation réponse vaccinale |
| A | A | C/C | A |
| III | III | III/III | III |
| Pneumo 23 [®] réalisé au cours du bilan diagnostique Efficacité incertaine de ces vaccinations mais parfois réponse, et pas de contre-indication | Vaccination de l'entourage | ROR efficace ? ; couvert par le Fièvre jaune : pas de donnée dans cette population ; au cas par cas | Efficacité incertaine de ces vaccinations mais parfois réponse, et pas de contre-indication |

Syndromes Hyper IgM

| Vaccins | | | |
|---|----------------------------|--|---|
| Germes encapsulés | Grippe | Vaccins vivants | Autres vaccins (DTP/coq/H BV, HAV) |
| | annuelle | BCG/ ROR/ Fièvre jaune | |
| C | A | D/D/D | C |
| III | III | III/III/III | III |
| A priori peu efficaces mais non contre-indiqués | Vaccination de l'entourage | BCG : formellement CI si CD40 ou CD40L ROR et fièvre jaune : idem, et probablement inefficaces sinon | A priori peu efficaces mais non contre-indiqués |

DHI : Déficiences de l'immunité humorale

DICS (NB : isolement en milieu stérile en attente greffe de moelle osseuse)

| Vaccins | | | |
|--|----------------------------|-----------------------|--|
| Germes encapsulés | Grippe | Vaccins vivants | Autres vaccins (DTP/coq/H BV, HAV) |
| | | BCG/ROR/ Fièvre jaune | |
| C | C | D/D/D | C |
| III | III | II/III/III | III |
| non efficaces mais non contre-indiqués | Vaccination de l'entourage | Cf formelle | non efficaces mais non contre-indiqués |

Déficiences immunitaires combinés

| Vaccins | | | |
|---|----------------------------|--|------------------------------------|
| Germes encapsulés | Grippe | Vaccins vivants | Autres vaccins (DTP/coq/H BV, HAV) |
| Pneumocoque : - <i>Enfant < 5 ans</i> : Prevenar 13 [®] (cf. immunocompétent) - <i>Enfant > 5 ans et adultes</i> : Pneumo 23 [®] ; Prevenar 13 [®] puis Pneumo 23 [®] si pas de Pneumo 23 préalable (ou datant de plus de 3 ans) Haemophilus b - <i>Enfant</i> : cf. immunocompétent - <i>Adulte</i> : 1 dose | annuelle | BCG/ ROR/ Fièvre jaune | |
| B | B | D/C/D | B |
| III | III | III/III/III | III |
| *** réalisé au cours du bilan diagnostique Efficacité incertaine de ces vaccinations mais parfois réponse, et pas de contre-indication | Vaccination de l'entourage | ROR à discuter au cas par cas (en fonction intensité déficit cellulaire, substitution) | |

Syndrome Hyper IgE

| Vaccins | | | |
|--|----------|--|------------------------------------|
| Germes encapsulés | Grippe | Vaccins vivants | Autres vaccins (DTP/coq/H BV, HAV) |
| Pneumocoque : - <i>Enfant < 2 ans</i> : Prevenar 13 [®] cf. immunocompétent - <i>Enfant > 2 à 5 ans</i> : Prevenar 13 2 doses à 2 mois intervalle puis Pneumo 23 2 mois après - <i>Adulte</i> : Prevenar 13 puis Pneumo 23 2 mois Haemophilus - <i>Enfant</i> : cf. immunocompétent - <i>Adulte</i> : 1 dose | annuelle | BCG/ROR/ Fièvre jaune | Idem immunocompétent |
| A | A | D/B/C | A |
| III | III | III/III/III | III |
| | | BCG contre-indiqué ROR autorisé Fièvre jaune : cas par cas | Évaluation des réponses vaccinales |

Figure 1. Recommandations CEREDIH relatives à la prévention des infections par la vaccination des DIH, avec estimation de la force de la recommandation basée sur le niveau de preuves disponibles pour chacun des vaccins [4].

DHI : Déficits de l'immunité innée

| CGD | | | | SCN | | | | Déficit Complément | | | | Asplénie congénitale, fonctionnelle ou post-splénectomie | | | |
|---|----------|---|--|---|----------|---|--|--|----------|-----------------|-----------------------|--|----------|-----------------|--|
| Vaccins | | | | Vaccins | | | | Vaccins | | | | Vaccins | | | |
| Germes encapsulés | Grippe | Vaccins vivants | Autres vaccins usuels (DTP/coq/HBV, HAV) | Germes encapsulés | Grippe | Vaccins vivants | Autres vaccins usuels (DTP/coq/HBV, HAV) | Germes encapsulés | Grippe | Vaccins vivants | Autres vaccins usuels | Germes encapsulés | Grippe | Vaccins vivants | Autres vaccins usuels (DTP/coq/HBV, HAV) |
| Même attitude que chez les immunocompétents (cf. calendrier vaccinal usuel) | annuelle | BCG/ROR/ Fièvre jaune | Idem immunocompétent | Pneumocoque++ - Enfant < 2 ans : Prevenar 13 [®] , idem immunocompétent - Enfant 2 à 5 ans : Pneumo 13 [®] , 2 doses puis Pneumo 23 [®] 2 mois après - Adulte : Pneumo 23 [®] 2 mois après Haemophilus et meningocoque : idem immunocompétent | annuelle | BCG/ROR/ Fièvre jaune | Idem immunocompétent | Pneumocoque - Enfant < 2 ans : Prevenar 13 [®] , cf. immunocompétent - Enfant 2 à 5 ans : Pneumo 13 [®] , 2 doses à 2 mois intervalle puis Pneumo 23 [®] 2 mois après - Adulte : Prevenar 13 [®] puis Pneumo 23 [®] 2 mois après Haemophilus - Enfant : cf. immunocompétent - Adulte : 1 dose Meningocoque - Enfant 2 à 11 mois : meningoc C conjugué : 3 doses 1 mois intervalle + rappel à 12 mois - Enfant 11 mois à 2 ans : 1 dose meningoc C conjugué - Enfant > 2 ans et adultes : Meningo tétravalent conjugué : 2 doses 2 mois intervalle ou 1 dose si meningoc C conjugué préalable | annuelle | Pas de CI | Idem immunocompétent | Pneumocoque - Enfant < 2 ans : Prevenar 13 [®] , cf. immunocompétent - Enfant 2 à 5 ans : Pneumo 13 [®] , 2 doses à 2 mois intervalle puis Pneumo 23 [®] 2 mois après - Adulte : Prevenar 13 [®] puis Pneumo 23 [®] 2 mois Haemophilus - Enfant : cf. immunocompétent - Adulte : 1 dose Meningocoque - Enfant 2 à 11 mois : meningoc C conjugué : 3 doses 1 mois intervalle + rappel à 12 mois - Enfant 11 mois à 2 ans : 1 dose meningoc C conjugué - Enfant > 2 ans et adultes : Meningo tétravalent conjugué : 2 doses 2 mois intervalle ou 1 dose si meningoc C conjugué préalable | annuelle | Pas de CI | Idem immunocompétent |
| A | A | D/B/C | A | A | A | D/B/C | A | A | A | A | A | A | A | A | A |
| III | III | I/II/III | III | III | III | III/II/III | III | A | III | III | III | A | II | III | III |
| | | BCG : Contre-indication formelle ROR : possible Fièvre jaune : cas par cas | | | | BCG CI de principe car déficit immunité innée ROR : autorisés Fièvre jaune : cas par cas | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | Evaluation annuelle taux Ac antipneumocoque pour rappel Pneumo 23 [®] (mais pas de données) Ac meningocoque non fait en routine | | | | | | | |

Figure 1. (suite) Recommandations CEREDIH relatives à la prévention des infections par la vaccination des DIH, avec estimation de la force de la recommandation basée sur le niveau de preuves disponibles pour chacun des vaccins [4].

- en cas de déficit profond de l'immunité cellulaire en raison du risque de maladie vaccinale ;
- les vaccins vivants bactériens (BCG, typhoïde oral) sont contre-indiqués en cas de déficit de la phagocytose ;
- les vaccins inactivés ou sous unitaires ne sont pas contre-indiqués au cours des DIH même si leur efficacité est probablement limitée notamment en cas de perfusion substitutive d'immunoglobulines. Ils sont administrés selon les recommandations du calendrier vaccinal ;
- tous ces patients doivent bénéficier d'une vaccination anti-grippale annuelle ;
- chez les patients régulièrement substitués en immunoglobulines, il n'est pas recommandé de vacciner (sauf cas particulier où le bénéfice de la vaccination aura été démontré).

Une attention particulière doit être portée à l'entourage direct du patient (parents et fratrie, conjoints, éventuellement environnement scolaire). Une couverture vaccinale extensive de l'entourage permet une meilleure protection du patient immunodéprimé. Une situation moins fréquente mais pas rare concerne le patient DIH voyageur. Cela doit bien sûr être discuté le plus en amont possible avec le spécialiste immuno-hématologue pédiatre, qui jugera de la balance bénéfice/risque du projet, et donc de la pertinence des vaccinations du voyageur selon le type de DIH.

Nous n'avons pas abordé ici la problématique spécifique de la vaccination chez le patient DIH qui a reçu une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (seule thérapeutique curative pour les DIH la plupart des plus sévères).

Remerciements

Dr Claire Aguilar, Pr Olivier Lortholary et les membres du CEREDIH qui ont participé à l'élaboration des recommandations sur la prophylaxie des infections chez les patients atteints de DIH (voir site www.ceredih.fr)

Références

- [1] Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the international union of immunological societies expert committee for primary immunodeficiency. *Front Immunol* 2011;2:54.
- [2] CEREDIH: The French PID study group. The French national registry of primary immunodeficiency diseases. *Clin Immunol* 2010;135:264-72
- [3] Lindgren ML, Kobrynski L, Rasmussen SA, et al. Applying public health strategies to primary immunodeficiency diseases: a potential approach to genetic disorders. *mmWR Recomm Rep* 2004;53(RR-1):1-29.
- [4] www.ceredih.fr

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès des auteurs.

Maladies auto-immunes et biothérapies

N. Aladjidi^a, M.-A. Dommergues^b

^aCentre de référence des cytopénies auto-immunes de l'enfant (CEREVANCE),
Hôpital Pellegrin, 33000 Bordeaux, France

^bExpert INFOVAC, centre hospitalier André Mignot, 78150 Le Chesnay, France

1. Contexte

Les maladies auto-immunes sont des maladies rares chez l'enfant alors que chez l'adulte leur prévalence estimée est entre 5 et 10 % de la population. A l'âge pédiatrique, les plus fréquentes sont le diabète insulino-dépendant, la maladie cœliaque, le PTI, les pathologies thyroïdiennes, le lupus érythémateux disséminé. Beaucoup plus rares sont la sclérodermie, la myasthénie, le syndrome de Goujerot-Sjögren, la dermato-polymyosite, la sclérose en plaques, les hépatites auto-immunes, la maladie d'Addison. Les maladies inflammatoires chroniques, intestinales et rhumatologiques (arthrites juvéniles) ou auto-inflammatoires sont ici rattachées à ce contexte. Les biothérapies sont de plus en plus utilisées en première ou seconde ligne, et ont révolutionné le pronostic des maladies inflammatoires : anti-CD20 (rituximab), anti-TNF α (étanercept, adalimumab, infliximab), anti-IL1 (anakinra, canakinumab, rilonacept), anti-récepteur de l'IL6 (tocilizumab), abatacept.

Les maladies auto-immunes ou inflammatoires elles-mêmes et leurs traitements s'accompagnent d'un excès de risque infectieux, parfois très spécifique (anti-TNF et mycobactéries ou varicelle-zona, rituximab et entérovirus, hépatite B ou JC virus). La prévention de ces infections passe par la diffusion d'une conduite à tenir claire en cas de contagion (varicelle, tuberculose), en cas de voyage en zone d'endémie, par le dépistage et le traitement précoce d'une infection avant début du traitement (anti-TNF), par une prophylaxie par les immunoglobulines polyvalentes ou les anti-infectieux et par la vaccination de l'enfant et de son entourage. Alors que ce risque d'infections graves est bien documenté, paradoxalement, ces enfants sont souvent moins bien vaccinés que les enfants indemnes de maladies chroniques. Les principales réserves tiennent aux craintes de maladie vaccinale ou de poussée de la maladie après vaccination, et aux incertitudes sur l'immunogénicité et l'efficacité clinique.

Les recommandations de vaccinations disponibles pour ces patients sont essentiellement basées sur un accord professionnel – avis d'expert [1-3]. L'analyse bénéfice-risque s'appuie sur une littérature parcellaire, souvent de faible niveau de preuve scientifique, assez ciblée sur certains vaccins (hépatite B, grippe, ROR, pneumocoque), ou certaines maladies parmi les plus fréquentes (lupus, arthrites juvéniles, polyarthrite rhumatoïde, maladie

inflammatoire intestinale). Les études d'immunogénicité ou d'efficacité clinique sont difficiles à construire compte tenu de la multiplicité des contextes différents, dans des maladies elles-mêmes rares. L'élaboration de ces recommandations se construit autour des questions suivantes.

2. Les vaccins induisent-ils un risque de poussée de la maladie sous jacente ?

Si l'association entre le ROR et le PTI a été montrée dans plusieurs études cas – témoins avec un risque de 1-4/100 000 doses, en revanche, le lien entre le vaccin anti-hépatite B et la survenue de maladies démyélinisantes n'a pas été confirmé. De même, l'absence d'effet des vaccins sur l'évolution d'une maladie auto-immune a été démontrée dans des contextes variés de maladies ou de traitements, le plus souvent chez des adultes : lupus et vaccin anti-pneumocoque, grippe ou hépatite B, hépatite auto-immune et vaccin combiné hépatite A et B, maladie inflammatoire intestinale et vaccin hépatite B, arthrite chronique juvénile et ROR, rituximab et vaccin anti-grippal, maladie inflammatoire traitée par infliximab, étanercept ou tocilizumab et vaccin anti-grippal.

L'infection contre laquelle on veut protéger l'enfant peut elle-même déclencher une poussée de la maladie auto-immune ou inflammatoire (pneumocoque, rougeole, grippe). L'information suivante peut ainsi être donnée : d'après les données publiées, le risque de poussée de la maladie auto-immune n'a pas été confirmé. Ce risque reste théorique, alors que le risque infectieux est réel, supérieur ou au moins égal à celui de la population générale.

3. Existe-t-il un risque de maladie vaccinale après la vaccination ?

Les vaccins vivants (BCG, fièvre jaune, ROR, varicelle) sont contre-indiqués chez les sujets recevant une biothérapie. Le délai à respecter pour la reprise des vaccins vivants, après l'arrêt de ces traitements est au minimum de 3 mois (6 mois après un traitement par rituximab). La mise à jour des vaccins vivants (ROR, vaccination contre la fièvre jaune en cas de voyage prévu en zone d'endémie) est recommandée si elle est possible ou nécessaire, au moins 2 semaines avant d'instaurer le traitement.

Correspondance.

e-mails : nathalie.aladjidi@chu-bordeaux.fr ; madommergues@ch-versailles.fr

Les nourrissons exposés *in utero* aux anti-TNF ne doivent pas recevoir de vaccin vivant pendant les 6 premiers mois de vie, un décès ayant été rapporté après vaccination par le BCG.

Il n'existe pas de contre-indication pour l'utilisation de vaccins vivants pour les enfants avec une maladie auto-immune ou auto-inflammatoire ne recevant pas de traitement immunosuppresseur, ou lorsque ceux-ci ont été arrêtés dans les 3 à 6 mois précédents. Il n'a pas été montré de maladie vaccinale ou de manifestation d'intolérance après vaccin inactivé, sous unitaire ou polysaccharidique.

4. L'immunogénicité et l'efficacité clinique de la vaccination sont-elles modifiées par la maladie auto-immune/inflammatoire ou son traitement ?

Les données disponibles concernant l'effet des différentes biothérapies sur l'immunogénicité des vaccins inactivés (essentiellement grippe et pneumocoque) méritent d'être confirmées. Devant la diminution de la réponse immune à un vaccin inactivé pratiqué 1 à 6 mois après rituximab, il est préconisé de vacciner avant traitement. L'immunogénicité des vaccins inactivés semble plutôt conservée sous anti-TNF, anti-IL1 ou anti-IL6, mais les résultats des études sont parfois contradictoires. On ne dispose d'aucune estimation satisfaisante de l'efficacité clinique des vaccins du fait de la relative rareté des maladies prévenues par les vaccins et des effectifs à inclure dans ces études.

Le dosage des anticorps résiduels post-vaccinaux peut aider à reporter la décision de vaccination, si le titre est toujours protecteur, en cas de réticences des médecins ou des parents ou de voyage en zone endémique pour la fièvre jaune. A titre individuel, et au mieux dans le cadre d'études collaboratives prospectives de groupes de patients homogènes, la vérification de la sérologie 1 à 3 mois après la vaccination peut être utile.

5. L'entourage familial d'un enfant malade doit-il recevoir des vaccinations spécifiques ?

Les vaccins contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle sont recommandés pour les contacts réceptifs des sujets immunodéprimés, ainsi que la vaccination annuelle contre la grippe.

6. Recommandations

Des recommandations spécifiques émanent des autorités de santé ou des sociétés savantes, elles doivent être régulièrement révisées en fonction de l'évolution des connaissances. Le Groupe français d'Etude sur la Vaccination des Immunodéprimés

(GEVAC-CIM) a publié en 2009 des recommandations de vaccinations des adultes atteints de maladie auto-immune ou d'immunodéficience médicamenteuse, basées sur 3 cycles de questionnaires remis à 30 experts entre 2005 et 2007 [1]. Le groupe d'experts européen de l'*European League Against Rheumatism* (EULAR) a publié en 2011 des recommandations pour la vaccination des enfants ayant une maladie rhumatismale, basées sur la revue de la littérature jusqu'à fin 2010, soit 107 publications dont 26 concernent spécifiquement l'enfant [2]. Enfin, le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) a émis en Février 2012 des recommandations pour la vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques, incluant les patients atteints d'une maladie auto-immune et traités par biothérapie [3].

Chaque situation justifie une concertation singulière entre le médecin de ville (pédiatre ou médecin généraliste, médecin scolaire, médecin de PMI) en première ligne, et le médecin spécialiste. Ensemble, et dans le cadre des recommandations, il s'agit d'ajuster les informations données à l'enfant et à ses parents, et d'obtenir leur confiance et leur consentement. Dès le début de la prise en charge de ces maladies, le pédiatre vérifie le carnet de santé de l'enfant afin d'effectuer les mises à jour nécessaires. L'attitude souvent préconisée, qui est d'attendre d'être à distance d'une poussée de la maladie pour vacciner, peut être délétère. Il est recommandé de poursuivre le calendrier vaccinal normal avec les vaccins inactivés, et de réaliser la vaccination annuelle contre la grippe saisonnière. La prévention des infections invasives à pneumocoques doit être poursuivie au-delà de l'âge de 2 ans, l'administration du vaccin polysaccharidique 23-valent devant toujours être précédée d'au moins une dose de vaccin conjugué 13-valent. Même si les vaccins vivants sont généralement contre-indiqués, une revaccination par le vaccin combiné ROR ou fièvre jaune est discutable en fonction du contexte et du traitement. Pour finir, il est important de penser à déclarer aux services de pharmacovigilance toute suspicion d'effet indésirable grave ou inattendu du vaccin.

Références

- [1] Duchet-Niedziolka P, Launay O, Coutsinos Z, et al. Vaccination in adults with auto-immune disease and/or drug related immune deficiency: results of the GEVACCIM Delphi survey. *Vaccine* 2009;27:1523-9.
- [2] Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Borrow R, et al. Vaccination in paediatric patients with auto-immune rheumatic diseases: a systemic literature review for the European League against Rheumatism evidence-based recommendations. *Autoimmun Re* 2011;11:112-22.
- [3] Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif aux recommandations vaccinales spécifiques des personnes immunodéprimées ou aspléniques. 16 Février 2012. Disponible sur : www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports.

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès des auteurs.

Du bon usage des calcimimétiques en pédiatrie

J. Bacchetta^{a,b,c,*}

^aCentre de référence des maladies rénales rares, Service de néphrologie, rhumatologie et dermatologie pédiatriques, Hôpital Femme Mère Enfant, Bron, France

^bInstitut de génomique fonctionnelle de Lyon (IGFL), Ecole normale supérieure, Lyon, France

^cUniversité de Lyon, Lyon, France

Les calcimimétiques sont des traitements qui miment l'action du calcium en activant de manière allostérique dans la parathyroïde le récepteur sensible au calcium (CaSR). Actuellement, le seul calcimimétique disponible sur le marché (depuis 2004) est le cinacalcet (Mimpara®) ; les indications retenues pour son AMM en France en 2013 sont l'hyperparathyroïdie de l'adulte, qu'elle soit primaire (pour les patients chez qui la parathyroïdectomie serait en théorie indiquée mais chez elle est contre-indiquée ou n'est pas cliniquement appropriée) ou secondaire à une maladie rénale chronique (MRC), et les carcinomes parathyroïdiens.

1. Rappels de physiologie : le récepteur sensible au calcium

Le CaSR est exprimé principalement au niveau de la parathyroïde et des cellules tubulaires rénales, où il module la sécrétion de parathormone (PTH) et la réabsorption tubulaire de calcium, respectivement.

Les pathologies génétiques liées au CaSR permettent de mieux comprendre cette physiologie un peu complexe : en cas de mutation activatrice du CaSR, pathologie autosomique dominante, la sécrétion de PTH est freinée en permanence, induisant une hypocalcémie avec hypercalciurie, ce qui se traduira possiblement par des convulsions et des signes musculaires d'une part, et par une néphrocalcinose d'autre part. À l'inverse, en cas de mutation inhibitrice du CaSR, pathologie également autosomique dominante, la sécrétion de PTH est trop importante, induisant ainsi une hypercalcémie avec hypocalciurie ; ce tableau clinique est en général peu symptomatique et souvent diagnostiqué de manière fortuite, mais les patients peuvent développer polydipsie, asthénie, pancréatite récurrente, lithiases biliaires et chondrocalcinose.

Le CaSR est activé par le calcium ; en thérapeutique, l'activité du CaSR peut être soit stimulée (calcimimétiques), soit inhibée (calcilytiques, actuellement évalués dans le traitement de l'ostéoporose).

2. Modes d'action des calcimimétiques

En activant le CaSR, donc en diminuant le seuil de sensibilité de la parathyroïde au calcium, le cinacalcet va inhiber la sécrétion de PTH au niveau du tubule rénal, un tel traitement devrait normalement diminuer la réabsorption de calcium et donc augmenter la calciurie, mais cela n'a jamais été observé dans les études animales, ni chez les patients.

En théorie, l'acidose métabolique, comme souvent observée en situation de MRC, diminue la sensibilité du CaSR au calcium ; en situation d'acidose, l'efficacité du cinacalcet pourrait ainsi être réduite. En pratique, en situation de MRC pédiatrique, la correction de l'acidose doit de toute manière faire partie intégrante de la prise en charge conventionnelle des anomalies minérales et osseuses (*Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders*, CKD-MBD).

Le principal effet secondaire du cinacalcet est lié à son mode d'action, et correspond donc à une tendance à l'hypocalcémie. Les autres effets secondaires dont il faut tenir compte sont les suivants : nausées, vomissements, vertiges, fatigue, diarrhée et paresthésies.

3. Modalités d'utilisation des calcimimétiques chez les patients adultes

Dans les cas d'hyperparathyroïdie secondaire, la dose initiale recommandée de cinacalcet est de 30 mg 1 fois par jour, le comprimé étant à prendre au cours du repas. La dose est adaptée toutes les 2 à 4 semaines, en fonction des concentrations de PTH, jusqu'à un maximum de 180 mg 1 fois par jour. Les concentrations de PTH doivent être évaluées au moins 12 h après administration d'une dose et 1 à 4 semaines après ajustement de la dose. La calcémie doit être fréquemment contrôlée au départ, ainsi que dans la semaine qui suit chaque ajustement de la dose. Une fois la dose d'entretien déterminée, la calcémie doit être mesurée 1 fois par mois et la PTH tous les 1 à 3 mois.

Le dextrométhorphan (antitussif opiacé, Humex®) est une association contre-indiquée avec le cinacalcet, alors que celle avec

Correspondance.
e-mail : justine.bacchetta@chu-lyon.fr

Tableau I
Résumé des cas cliniques et essais cliniques rapportés avec le cinacalcet en pédiatrie

| Auteur | Indication | Type d'étude | Caractéristiques des patients | Dose / durée | Efficacité | Tolérance |
|------------------|---|--|---|--|--|---|
| Alon 2010 | Mutation inhibitrice du Ca-SR | Cas clinique | 6 ans, otite chronique avec tympanoplastie et difficultés de cicatrisation | 30 mg par jour, puis 30 mg matin et soir / 12 mois | Diminution calcium et PTH d'environ 50% | Bonne |
| Raeder 2008 | Rachitisme hypophosphatémique (PHEX) | Cas clinique | Fille, 12 ans, hypertension, néphrocalcinose et hyperparathyroïdie iatrogènes | 30 mg par jour / non précisé | Normalisation hypercalciurie, diminution modérée de la PTH | Myalgies |
| Alon 2008 | Rachitisme hypophosphatémique (PHEX) | Pharmacocinétique (en association avec phosphate oral) | 8 patients, 6-19 ans (âge médian 13), 5 filles | Une dose de 30 mg chez les moins de 30 kg, une dose de 60 mg chez les plus de 30 kg | Diminution PTH et calcémie, augmentation Tmp/GFR | Bonne |
| Wihlem-Bals 2012 | Hyperparathyroïdie néonatale | Cas clinique | | | | |
| Srivastava 2012 | Rachitisme génétique vitamino-résistant (VDR) | Cas clinique | 1 garçon, 13 mois au moment du diagnostic et 4 ans au début du traitement | 0,25 mg/kg/jour avec augmentation progressive jusqu'à 1mg/kg/jour en 2 prises ; 1 an | Diminution PTH | Bonne |
| Muscheites 2008 | MRC | Série de cas | 7 patients 3 en hémodialyse, 3 en dialyse péritonéale, 1 MRC préterminale, 4 filles, âge 1-19 ans | 0,25 mg/kg/jour 4 semaines | Diminution PTH de 37% 4h après la première dose, et de 74% à 4 sem, avec une diminution de la phosphatémie et du produit phosphocalcique. Diminution calcémie | Bonne |
| Silverstein 2008 | MRC terminale | Série de cas | 9 enfants, 6 en hémodialyse et 3 en dialyse péritonéale, 75-175 ans | Dose initiale 30 mg par jour, paliers mensuels, dose finale entre 30 et 120 mg par jour ; 3 mois | Diminution moyenne de 60% de la PTH, diminution des phosphatases alcalines | Bonne |
| Bacchetta 2009 | MRC | Cas clinique | Garçon, 5 ans | 10 mg par jour, augmentation jusqu'à 30 mg | Diminution modérée de la PTH | Puberté précoce (traitement concomitant par lanthanum) ; nausées |
| Borzyc 2010 | Dialyse péritonéale | Registre international | 890 enfants, 24 pays, 2,8% des enfants recevant du cinacalcet | Pas de détails | Pas de détails | Pas de détails |
| Platt 2010 | MRC terminale | Série de cas | 6 enfants, 4 en hémodialyse et 2 en dialyse péritonéale, 11 mois-14 ans | 0,4-1,4 mg/kg/jour au départ puis 0,4-2,6 mg/kg/jour à la fin. 5 mois à 3 ans de traitement | Diminution de la PTH chez tous, hypocalcémie chez 2 et hypophosphatémie chez 3 | Bonne |
| Padhi 2012 | MRC terminale | Essai en ouvert | 12 enfants | Dose unique 15 mg | Nadir calcémie H8 et nadir PTH H2 | Bonne |
| Youssef 2012 | Hémodialyse | Cas cliniques | Un garçon de 11 ans et une fille de 13 ans | 30 mg par jour | Diminution de 40% de la PTH à 8 sem | Bonne |

Endocrinologie

Néphrologie

l'antihistaminique méquitazine (Primalan®) est déconseillée ; pour mémoire, les anti-arythmiques (et notamment flécaïnide et propafénone) ainsi que le β -bloquant métoprolol doivent être utilisés avec précaution avec le cinacalcet, du fait d'une augmentation de leurs concentrations circulantes.

4. Calcimimétiques et pédiatrie

Très peu de données sont disponibles sur l'efficacité, les indications et les effets secondaires du cinacalcet chez l'enfant, dont l'utilisation est de toute manière réalisée hors AMM actuellement. Un cas a été rapporté de puberté précoce chez un enfant de 5 ans atteint de MRC préterminale et recevant une association cinacalcet et lanthanum pour une hyperparathyroïdie rebelle ; l'imputabilité du cinacalcet dans ce tableau n'est pas formelle, mais il existe des analogies de structure entre le CaSR et le récepteur à la LH ; en cas d'utilisation d'un traitement hors AMM chez l'enfant, cet exemple clinique illustre bien que le moindre effet secondaire inhabituel doit être rapporté rapidement aux agences de surveillance.

Enfin, le retentissement potentiel d'un traitement par cinacalcet sur la croissance méritera d'être étudié, du fait de l'expression du CaSR sur le chondrocyte épiphysaire ; à noter que chez les hommes adultes avec MRC, le cinacalcet fait aussi baisser les concentrations circulantes de testostérone.

Indications endocrinologiques des calcimimétiques

De nombreuses indications théoriques des calcimimétiques en pédiatrie lors des pathologies génétiques affectant la régulation du métabolisme phosphocalcique ont été décrites, et notamment dans les mutations inhibitrices du CaSR, les rachitismes hypophosphatémiques, les hyperparathyroïdies néonatales et les rachitismes vitamino-résistants, comme résumé dans le (tableau I).

5. Calcimimétiques et maladie rénale chronique

Chez les adultes atteints de MRC au stade terminal et en cas d'hyperparathyroïdie persistant après transplantation, le cinacalcet a été montré efficace pour diminuer la PTH, mais en

cas de MRC non terminale, l'administration du calcimimétique induit une augmentation de la phosphatémie, probablement par perte de la phosphaturie PTH-dépendante qui persiste avec la diurèse résiduelle. En plus de sa freination de la PTH, le cinacalcet pourrait être utile pour diminuer les calcifications vasculaires chez ces patients ; néanmoins, et ce d'autant plus durant la croissance, la PTH doit être freinée mais pas trop chez l'enfant en situation de MRC, pour éviter la survenue d'une ostéopathie adynamique, tout autant délétère que l'ostéite fibreuse, tant en termes de risque fracturaire que de risque cardio-vasculaire. En pratique, le cinacalcet n'est pas un traitement de première ligne pour la prise en charge du CKD-MBD en pédiatrie, mais peut probablement avoir un intérêt en seconde intention, après l'optimisation de la dialyse, la diminution de la phosphatémie (règles diététiques, chélateurs calciques et chélateurs non calciques), la correction de la carence en vitamine D native et l'utilisation des dérivés actifs de la vitamine D. L'expérience pédiatrique néphrologique du cinacalcet est également résumée dans le tableau I.

6. Conclusion

En 2013, même s'il manque une AMM pédiatrique et des données spécifiquement pédiatriques de sécurité et de pharmacocinétique, le cinacalcet semble avoir plusieurs utilisations potentielles chez les enfants, notamment en néphrologie et en endocrinologie.

Références

Une bibliographie complète pourra être obtenue sur demande auprès de l'auteur.

Biothérapie de l'hypophosphatasie

J.-P. Salles

Unité d'endocrinologie, maladies osseuses, gynécologie et génétique, Hôpital des Enfants, CHU de Toulouse ; INSERM U1043 ; CNRS U5282 ; Université de Toulouse Paul Sabatier, Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan (CPTP), France

L'hypophosphatasie est une anomalie du métabolisme caractérisée par une faible activité de la phosphatase alcaline sérique due à une perte de fonction par mutation généralement faux-sens dans le gène codant pour l'isoenzyme de la phosphatase alcaline non-spécifique de tissu (*tissue non specific alkaline phosphatase*, TNSALP) [1]. Les substrats naturels de TNSALP qui s'accumulent dans l'hypophosphatasie incluent le pyrophosphate inorganique, un inhibiteur de la minéralisation, et le pyridoxal 5'-phosphate (PLP), la principale forme circulante de la vitamine B6, dont la déphosphorylation par TNSALP est nécessaire à l'activité. Les concentrations extracellulaires élevées de pyrophosphate inorganique empêchent la formation des cristaux d'hydroxyapatite et sont responsables de rachitisme ou d'ostéomalacie. Une hypercalcémie et une hyperphosphatémie se développent dans les formes sévères. L'anomalie du métabolisme de la vitamine B6 liée à la fonction d'exoenzyme de TNSALP explique les convulsions sensibles à la pyridoxine qui peuvent se produire lorsque le déficit en TNSALP est profond. L'expression de TNSALP au niveau du système nerveux central au cours du développement supporte l'hypothèse de son implication pour l'établissement des connexions neuronales [2,3].

Les manifestations de l'hypophosphatasie varient du décès en période néonatale avec minéralisation squelettique presque nulle, à des problèmes dentaires isolés chez des adultes sans symptomatologie osseuse, ou des fractures isolées chez le grand enfant [4,5]. Ces différences s'expliquent par l'hétérogénéité génétique qui comprend des formes d'expression récessive ou dominante. La transmission autosomique récessive explique l'expression périnatale et dans la plupart des cas les formes infantiles d'hypophosphatasie. L'hypophosphatasie périnatale est caractérisée par l'extrême défaut de minéralisation squelettique avec un taux de survie très faible. L'hypophosphatasie Infantile se développe avant 6 mois par un retard staturo-pondéral, un rachitisme, une hypotonie et une myopathie et est souvent compliquée par une hypercalcémie, néphrocalcinose, des crises convulsives et une craniosténose. La chute précoce des dents déciduales est un symptôme de la maladie. Le déficit de minéralisation est usuellement détecté lors de l'échographie anténatale. Même si une amélioration spontanée peut survenir dans l'hypophosphatasie infantile, des manifestations osseuses importantes et une faiblesse musculaire persistent, avec un

retard staturo-pondéral important. Une détérioration squelettique majeure entraîne la mort par insuffisance respiratoire. L'utilisation des biphosphonates est habituellement contre-indiquée dans l'hypophosphatasie en dehors des phases transitoires d'hypercalcémie majeure. Certains cas ont été traités par hormone de croissance recombinante pour compenser le déficit staturo-pondéral. Le traitement reste à ce jour symptomatique avec nécessité d'apport nutritionnel par alimentation entérale nocturne. Des essais de traitement de l'hypophosphatasie infantile par l'administration de perfusions intraveineuses de plasma enrichi en phosphatase alcaline soluble s'est révélé inefficace, suggérant que la minéralisation squelettique nécessite la présence de TNSALP sur les ostéoblastes, chondrocytes et les matrices vésiculaires.

Un traitement a récemment été proposé par injection d'une protéine recombinante, la protéine de fusion comprenant l'ectodomaine de TNSALP, la région constante du domaine Fc de l'IgG1 humaine, et un motif terminal deca-aspartate qui permet de cibler sa fixation dans l'os (ENB-0040, asfotase alfa ; Enobia Pharma). C'est à ce jour le seul traitement étiologique des manifestations osseuses de l'hypophosphatasie. Ce traitement a été validé sur la souris invalidée pour le gène *Tnsalp*, qui constitue un modèle animal de l'hypophosphatasie infantile. Le traitement avec des injections sous-cutanées quotidiennes d'ENB-0040 à des doses se traduisant par niveaux de 650 à 1000 U/litre de phosphatase alcaline dans le sérum a été publié avec une efficacité sur les manifestations osseuses et dentaires [6,7]. Les résultats d'une étude de phase 1 avec une dose intraveineuse de 3 mg/kg et une dose sous-cutanée par semaine de 2 mg/kg d'ENB-0040 pendant plus d'un an chez 11 patients, nourrissons et jeunes enfants avec hypophosphatasie sévère ont été publiés [8]. On observe une résolution du rachitisme à 6 mois avec amélioration des paramètres du développement et de la fonction pulmonaire. L'élévation des concentrations plasmatiques de TNSALP s'accompagne d'une baisse des taux de pyrophosphate inorganique et de pyridoxal 5'-phosphate. Le contrôle de la calcémie résulte en une augmentation du taux de PTH, l'amélioration squelettique nécessitant souvent une supplémentation calcique. Il n'a pas été observé d'hypocalcémie, de calcification ectopique ou d'effets indésirables graves. Des titres faibles d'anticorps anti-ENB-0040 ne s'accompagnent pas d'anomalies auto-immunes au cours du traitement.

Le traitement par ENB-0040 paraît un traitement étiologique efficace des manifestations osseuses de l'hypophosphatasie.

tasie. D'autres manifestations de l'hypophosphatasie, le retard staturo-pondéral et le déficit musculaire et neuro-développemental, sont potentiellement liés à l'expression extra-osseuse de TNSALP. Un recul clinique supplémentaire est nécessaire pour évaluer l'impact du traitement sur ces manifestations.

Références

- [1] Whyte MP. Physiological role of alkaline phosphatase explored in hypophosphatasia. *Ann N Y Acad Sci* 2010;1192:190-200.
- [2] Hanics J, Barna J, Xiao J, et al. Ablation of TNAP function compromises myelination and synaptogenesis in the mouse brain. *Cell Tissue Res* 2012;349:459-71.
- [3] Négyessy L, Xiao J, Kántor O, et al. Layer-specific activity of tissue non-specific alkaline phosphatase in the human neocortex. *Neuroscience* 2011;172:406-18.
- [4] Mornet E. Hypophosphatasia. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22:113-27.
- [5] Moulin P, Vaysse F, Bieth E, et al. Hypophosphatasia may lead to bone fragility: don't miss it. *Eur J Pediatr* 2009;168:783-8.
- [6] Millán JL, Narisawa S, Lemire I, et al. Enzyme replacement therapy for murine hypophosphatasia. *J Bone Miner Res* 2008;23:777-87.
- [7] Yadav MC, de Oliveira RC, Foster BL, et al. Enzyme replacement prevents enamel defects in hypophosphatasia mice. *J Bone Miner Res* 2012;27:1722-34.
- [8] Whyte MP, Greenberg CR, Salman NJ, et al. Enzyme-replacement therapy in life-threatening hypophosphatasia. *N Engl J Med* 2012;366:904-13.

Utilisations du phosphore

P. Barat

Service d'endocrinologie et diabétologie, Hôpital des Enfants, CHU de Bordeaux,
Place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux, France

Quatre-vingts pour cent du phosphore de l'organisme est présent dans le squelette sous forme de cristaux d'hydroxyapatite et 10 % est présent dans le muscle squelettique. Le phosphore intracellulaire existe essentiellement sous forme organique, avec une concentration moyenne de 100 mmol/l et joue un rôle fonctionnel dans le transport de l'énergie, les réactions enzymatiques, les systèmes tampons et un rôle structural pour les membranes, les micro-filaments et microtubules. Le phosphore extracellulaire ne représente que 1 pour mille du phosphore total. Il existe sous 2 formes au niveau plasmatique : inorganique sous forme de phosphate (HPO_4^{2-} et H_2PO_4^-) et organique lié aux lipides et aux protéines. La phosphorémie désigne la concentration plasmatique de phosphore total. Elle correspond à la phosphatémie dans la mesure où le dosage porte sur le phosphate inorganique du sérum [1]. L'hypophosphatémie est définie le plus souvent par une phosphorémie inférieure à 1 mmol/l (31 mg/l) chez l'enfant et l'adolescent. Dans la majorité des cas, cette hypophosphorémie est chronique, pouvant entraîner une asthénie musculaire, des troubles dentaires, un retard de croissance et des déformations osseuses. Mais de nombreuses situations peuvent induire une déplétion phosphatée aiguë et sévère avec une phosphorémie inférieure à 0,60 mmol/l (19 mg/l). Les manifestations cliniques sont alors en rapport avec la baisse du phosphore intracellulaire pouvant entraîner une mort cellulaire par baisse des nucléotides (ATP, ADP) et diminution de la libération de l'oxygène : rhabdomyolyse, incompetence myocardique, insuffisance respiratoire, troubles neurologiques centraux, troubles hématologiques, dysphagie et iléus intestinal [2].

Les situations cliniques responsables de cette hypophosphorémie aiguë correspondent soit : i) à des situations de carence telles que les états de dénutrition sévère (anorexie mentale, kwashiorkor) ou les insuffisances d'apport (nutrition parentérale) ; ii) à des fuites rénales (diurétiques, traumatisme crânien, accès palustre) ; iii) à des hypophosphorémies de transfert du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire (syndrome de renutrition, acidocétose diabétique traitée, alcalose respiratoire) [2].

Une supplémentation en phosphore doit être prévue en cas de nutrition parentérale et de dénutrition sévère. Au cours de l'alimentation parentérale, les besoins de phosphates chez l'enfant sont de 1,3 mmol/kg/j (40 mg/kg/j) pour un apport azoté de

400 mg avec des besoins de calcium de 0,4 à 0,6 mmol/kg/j [2]. Les apports intraveineux de phosphate se font habituellement à partir de glucose-1-phosphate disodique tétrahydraté (Phocytan®) qui est disponible sous 2 concentrations (tableau 1). Chez l'enfant dénutri, comme par exemple dans l'anorexie mentale, la prévention de l'hypophosphorémie de renutrition consiste à prescrire une supplémentation systématique en phosphates, à raison de 400 à 1500 mg/j en 2 à 3 prises *per os* (tableau 1) [3].

Le traitement de l'hypophosphorémie de transfert est discuté dans la mesure où il n'existe pas de carence phosphorée et que la phosphorémie se corrige rapidement dès l'arrêt du mécanisme déclencheur [1]. Le consensus 2009 de l'*International Society of Paediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD) note que les études cliniques prospectives n'ont pas démontré d'amélioration clinique dans la prise en charge de l'acidocétose diabétique en cas de supplémentation en phosphate. Dans ce consensus, seules les hypophosphatémies sévères associées à une faiblesse musculaire inexplicée devraient être traitées [4]. Plus largement, la majorité des auteurs considère que les hypophosphorémies sévères inférieures à 0,30 mmol/l (9 mg/l) devraient être traitées à une posologie de 0,3 à 0,6 mmol/kg (soit 1 à 2 ml/kg de Phocytan® à 0,33 mmol/ml) à administrer en 12 h [2,5].

Les hypophosphorémies chroniques justifiant d'un traitement par phosphore *per os* sont celles secondaires à un abaissement des taux de réabsorption tubulaire des phosphates, soit dans le cadre d'une tubulopathie, soit secondaire à un rachitisme vitamino-résistant hypophosphatémique héréditaire ou acquis. L'objectif du traitement est alors de maintenir la phosphorémie à un niveau optimal, proche de 1 mmol/l. L'apport nécessaire est en général de 50 à 70 mg/kg/j pendant la croissance et de 30 mg/kg/j dès les premiers signes de puberté, réparti en 3 à 4 prises pour maintenir une phosphorémie la plus stable sur le nyctémère et associé à une administration orale de vitamine D. Les apports *per os* de phosphate pouvant entraîner des troubles digestifs, il est proposé que les prises médicamenteuses se fassent au milieu ou en fin d'un repas [6]. En cas de rachitisme hypophosphatémique, le meilleur critère d'efficacité de la prise de phosphore n'est pas l'élévation de la phosphorémie mais la normalisation de l'activité sérique des phosphatases alcalines. Un excès d'apport de phosphate pouvant induire une hyperparathyroïdie réactionnelle, une surveillance de la phosphaturie des 24 h et une surveillance semestrielle ou annuelle du niveau circulant de PTH s'imposent pendant toute la durée du traitement [7].

Tableau I
Différentes formes galéniques pour le traitement des hypophosphatémies

| Voie intraveineuse | | | |
|--|-------------------------|------------------------|---|
| Glucose-1-diphosphate disodique (Phocytan®) | 0,33 mmol/ml α | Fl 100 ml Fl 20 ml | 1 ml = 0,33 mmol de phosphates 1 ml \approx 10 mg de phosphore |
| | 0,66 mmol/ml β | Amp 10 ml | 1 ml = 0,66 mmol de phosphates 1 ml \approx 20 mg de phosphore |
| Voie orale | | | |
| Phosphoneuros® | 78,8 mg/10 gouttes | Fl 120 ml = 2800 gttes | 50 gttes \approx 400 mg de phosphore 100 gttes \approx 800 mg 150 gttes \approx 1200 mg |
| Phosphore ALKO® | 750 mg/cp effervescents | | 1 cp = 750 mg de phosphore |

α : pas de précaution particulière pour la dilution dans une perfusion.

β : peut être dilué dans du chlorure de sodium 0,9% (250 ml), du glucose 5% (250 ml), du polyionique G5 (500 ml).

NB : il existe une solution pour perfusion de phosphate dipotassique indiquée en cas de kaliémie inférieure à 3 mmol/l, dont la forte concentration en phosphate majeure le risque de précipitation en cas de présence de sel de calcium.

Références

- [1] Thomas C, Fourrier F. Hypophosphorémies en réanimation. *Réanimation* 2003;12:280-7.
- [2] Mallet E, Garabédian M, Linglart A, et al. Fiches pratiques : Diagnostic et premiers traitements des anomalies du métabolisme phosphocalcique chez l'enfant. In: *Métabolisme phosphocalcique et osseux de l'enfant*, Médecine Sciences Publications, Lavoisier : 2011, p30-32.
- [3] de Tournemire R, Alvin P. Anorexie mentale et dénutrition grave : comment assurer la prise en charge nutritionnelle en milieu pédiatrique. *Arch Pediatr* 2002;9:429-33.
- [4] Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009;10(Suppl 12):118-33.
- [5] Felsenfeld AJ, Levine BS. Approach to treatment of hypophosphatemia. *Am J Kidney Dis* 2012;60:655-61.
- [6] Garabédian M. Rachitismes vitamino-résistants hypophosphatémiques. In: *Métabolisme phosphocalcique et osseux de l'enfant*, Médecine Sciences Publications, Lavoisier : 2011, p117-125.
- [7] Garabédian M, Linglart A, Mallet E, et al. Guide des médicaments. In: *Métabolisme phosphocalcique et osseux de l'enfant*, Médecine Sciences Publications, Lavoisier : 2011, p188-96.

Flash sur les dérivés de la vitamine D

G. Simonin

Service de pédiatrie multidisciplinaire, CHU Timone Enfants, 13385 Marseille cedex 5, France

La vitamine D est une hormone essentielle pour la croissance et le développement de l'os chez l'enfant et l'adolescent. On la retrouve aussi impliquée dans de très nombreux domaines extra-osseux comme l'immunité, l'éclosion et la prolifération de certains cancers, certaines affections cardiovasculaires. On peut schématiquement distinguer 3 types de vitamine D : les vitamines natives, les dérivés hydroxylés de la vitamine D, les analogues de la vitamine D

1. Les vitamines natives

1.1. Métabolisme

Elles se présentent sous 2 formes : la vitamine D₃ ou cholécalférol et la vitamine D₂ ou ergocalciférol. Après leur absorption au niveau de l'intestin grêle ces 2 vitamines vont subir 2 hydroxylations successives pour parvenir à la forme active des vitamines D : la 1-25 dihydroxy-vitamine D ou calcitriol ou 1-25(OH)²D. La 25 hydroxylation est la première étape, qui s'effectue dans le foie sous l'effet de la 25 hydroxylase, pour former la 25 hydroxyvitamine D ou 25OH-D. Cette hydroxylation n'est pas régulée. La 25OH-D circule dans le sang avec une demi-vie de 3-4 semaines. C'est la forme la plus importante de vitamine D dont le dosage reflète le statut en vitamine D de l'individu. Ses sites de stockage sont multiples dont le tissu adipeux. La 1 hydroxylation est la deuxième étape qui s'effectue dans le rein. Cette deuxième hydroxylation aboutit au 1-25(OH)²D sous l'effet de la 1-alpha hydroxylase. Cette hydroxylation rénale est étroitement régulée :

- stimulée par la parathormone, une hypophosphatémie, une insuffisance d'apport en calcium ;
- inhibée par le *Fibroblaste Growth Factor 23* (FGF23), une hyperphosphatémie.

La 1-25(OH)²D est le métabolite actif de la vitamine D et sa demi-vie est de quelques heures.

La majorité des effets physiologiques de la vitamine D sont liés à l'activité de la 1-25(OH)²D. Ce dernier se fixe sur son récepteur nucléaire présent dans tout l'organisme (VDR).

1.2. Effet sur le métabolisme osseux

Le principal rôle de la 1-25(OH)²D est de réguler la calcémie, la phosphorémie et l'homéostasie osseuse. Au niveau intestinal la vitamine D stimule l'absorption de calcium et de phosphore. Au niveau rénal la vitamine D a une double action : la stimulation de la réabsorption tubulaire du calcium, et l'inhibition de la 1-hydroxylase. Au niveau osseux la 1-25(OH)²D stimule la synthèse de FGF23. Son action sur la minéralisation est la fois indirecte par le maintien d'un équilibre optimal en calcium et en phosphore mais aussi directe en agissant sur l'ostéoblaste et l'ostéoclaste. Enfin la 1-25(OH)² inhibe la synthèse de la parathormone s'opposant ainsi à son action hypercalcémiant et hyperphosphaturante ainsi que de stimulation de la 1-hydroxylase.

1.3. Vitamine D₂ ou D₃ ?

La vitamine D s'administre soit de façon quotidienne soit à des intervalles de temps plus ou moins rapprochés. L'administration trimestrielle de 100 000 UI de vitamine D₃ à un groupe d'adolescents permet de maintenir un taux plasmatique de 25 OH-D normal [1]. Dans une autre étude l'administration de 100 000 UI de vitamine D₃ permet à un groupe de 30 sujets adultes en bonne santé de maintenir pendant au moins 70 jours un taux de 25 OH-D normal [2]. Dans la région normande donner au début de l'hiver 200 000 UI de vitamine D₃ à 17 adolescents âgés de 10 à 18 ans leur permet de se retrouver 3 mois plus tard avec un taux résiduel de 25 OH-D normal [3]. Une étude plus ancienne mais toujours d'actualité a évalué l'évolution de la 25 OH-D après supplémentation d'une dose unique de 100 000, 200 000 et 600 000 UI chez 60 nouveau-nés en bonne santé. La dose de 600 000 UI entraîne 15 jours après l'administration des taux trop élevés de 25 OH-D (avec tendance à l'hypercalcémie). Les doses de 200 000 et 100 000 UI donnent à 2 semaines des taux de 25 OH-D plus bas. La dose de 100 000 UI est recommandée par les auteurs à renouveler tous les 3 mois [4]. Une étude à plus grande échelle a inclus 340 adolescents âgés de 10 à 17 ans pendant un an. Ils ont reçu toutes les semaines soit un placebo, soit 1400 UI, soit 14 000 UI de vitamine D₃. Seul le groupe recevant 14.000 UI par semaine a vu son taux de 25 OH-D se normaliser pendant un an sans effets secondaires cliniques ou biologiques significatifs [5]. Enfin en 2012 une étude montre des résultats similaires en termes de taux de 25 OH-D si on donne pendant 11 semaines à des sujets adultes en bonne santé 1000 UI par jour de vitamine D₂ ou D₃, en capsules ou incorporés dans du jus d'orange [6]. Au total ces études jointes

à la méta-analyse publiée en 2012 sont en cas d'administration intermittente en faveur de la vitamine D₃ du fait d'une demi-vie plus longue et d'une action plus efficace que la vitamine D₂. Si la dose de 600 000 UI nous paraît à éviter, la dose de 100 000 ou de 200 000 UI en cas d'administration intermittente est à privilégier. En cas de substitution quotidienne, on donnera indifféremment de la vitamine D₂ ou D₃ [4,7].

2. Les dérivés hydroxylés [8]

Le dérivé hydroxylé en 25 : la 25 hydroxyvitamine D₃ (Dédrogy[®]). Comme les vitamines D, une fois absorbée elle doit subir pour être active une hydroxylation en 1 pour donner la 1-25 (OH)²D₃. L'intérêt de cette molécule est qu'elle n'a pas besoin d'hydroxylation hépatique en 25, ce qui la rend utile en cas d'atteinte hépatique ou de traitement retentissant sur le métabolisme hépatique (anticonvulsivant). Elle représente aussi la thérapeutique de choix dans les exceptionnels rachitismes vitaminorésistants de type II par mutation du VDR.

Les dérivés hydroxylés en 1 : Ils sont au nombre de 2 : la forme physiologiquement active la 1-25 (OH)²D ou calcitriol (Rocaltrol[®]) et la 1 OH-D₃ ou alfalcidol (Un-Alpha) qui après absorption intestinale se transforme en 1-25 (OH)²D, après hydroxylation en 25 par le foie. Ces dérivés sont surtout prescrits pour les enfants ayant des défauts de production de la 1-25 (OH)²D : insuffisance rénale, hypoparathyroïdie, pseudohypoparathyroïdies, rachitisme hypophosphatémique, rachitisme pseudocarentiel de type I. De plus, affranchis de la 1-hydroxylation rénale, leur délai d'action est plus rapide permettant d'être utilisés en cas d'hypocalcémie sévère. Ils sont aussi utilisés pour favoriser la formation et la minéralisation osseuse dans le traitement de certaines ostéoporoses, post cortisonique notamment. Par rapport aux vitamines natives et au 25(OH)D₃ leur demi-vie est beaucoup plus courte d'environ 24 heures pour l'alfalcidol (administration quotidienne en une prise) à quelques heures pour le calcitriol (administration biquotidienne). La présentation en gouttes et une demi-vie plus longue fait préférer l'alfalcidol chez l'enfant. Directement actifs ces composés ne sont plus soumis au rétrocontrôle physiologique d'où un risque augmenté de surdosage et la nécessité d'une surveillance accrue du métabolisme phosphocalcique notamment de la calciurie.

3. Les analogues de la vitamine D [9]

En dehors de son action sur l'homéostasie phosphocalcique et osseuse la vitamine D a de nombreuses actions extra-osseuses sur la prolifération et différenciation cellulaires, sur

l'auto-immunité, sur la synthèse de certaines hormones. Afin de pouvoir augmenter ces effets spécifiques des analogues ont été développés en essayant d'obvier le plus possible à l'effet hypercalcémiant de la vitamine D. Ces molécules restent pour le moment réservées aux adultes, les études pédiatriques étant rares.

Le calcipotriol, (Dovonex[®]) a un effet inhibiteur sur la prolifération des kératocytes et permet leur différenciation. Il est utilisé en traitement local du psoriasis.

Le paricalcitol (Zemplar[®]), le doxercaliferol (Hectorol[®]), le falecalcitriol (Hornel[®]), l'oxacalcitriol (Oxarol[®]) ont un effet inhibiteur augmenté sur la synthèse de parathormone et sont utilisés dans l'hyperparathyroïdie secondaire à une insuffisance rénale chronique.

L'eldecalcitol (Edirol[®]), par ces propriétés de stimulation sur la formation osseuse et de diminution de la résorption osseuse, est utilisé dans l'ostéoporose.

Références

- [1] Duhamel JF, Zeghoud F, Sempe M, et al. Prophylaxie de la carence en vitamine D chez l'adolescent et le préadolescent. Etude interventionnelle sur les effets biologiques d'un apport répété de 100.000 unités de vitamine D. Arch Pediatr 2000;7:148-53.
- [2] Ilahi M, Armas LA, Heaney RP. Pharmacokinetics of a single, large dose of cholecalciferol. Am J Clin Nutr 2008;87:688-91.
- [3] Mallet E, Philippe F, Castanet M, et al. Administration orale hivernale d'une dose unique de 200.000 UI de vitamine D₃ chez l'adolescent en région normande : évaluation de sa tolérance et du statut vitaminique D obtenu. Arch Pediatr 2010;17:1042-6.
- [4] Zeghoud F, Ben-Mekhbi H, Djeghri N, et al. Vitamin D prophylaxis during infancy: comparison of the long term effects of three intermittent doses (15, 5 or 2.5 mg) on 25-hydroxyvitamin D concentrations. Am J Clin Nutr 1994;60:393-6.
- [5] Maalouf J, Nabulsi M, Vieth R, et al. Short- and long-term safety of weekly high-dose vitamin D₃ supplementation in school children. J Clin Endocrinol Metab 2008;93:2693-701.
- [6] Biancuzzo RM, Young A, Bibuld D, et al. Fortification of orange juice with vitamin D (2) or vitamin D (3) is as effective as an oral supplement in maintaining vitamin D status in adults. Am J Clin Nutr 2010;91:1621-6.
- [7] Tripkovic L, Lambert H, Hart K, et al. Comparison of vitamin D₂ and vitamin D₃ supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2012;95:1357-64.
- [8] Garabédian M, Mallet E, Linglart A, et al. Métabolisme phosphocalcique et osseux de l'enfant. Collection Médecine Science Publication. Paris : Lavoisier, 2011 (2^e édition).
- [9] Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D analogs: therapeutic applications and mechanisms for selectivity. Mol Aspects Med 2008;29:433-52.

L'information en médecine périnatale

E. Azria

Service de Gynécologie Obstétrique, Groupe hospitalier Bichat Claude Bernard, AP-HP,
Paris cedex 18, Université Paris 7 Diderot et Unité INSERM 953, France

Azria avait coordonné un groupe de travail sur ce thème il y a quelques années ayant abouti à la publication d'un article dans les *Archives de Pédiatrie* [1]. Nous invitons les personnes intéressées à en prendre connaissance.

1. Résumé

Outre son caractère incontournable pour permettre et respecter l'autonomie des parents, informer est une obligation morale et légale. Être informé est un droit fondamental. L'acte d'informer ne peut se concevoir que comme un échange et commence nécessairement par l'écoute de l'autre. L'information, selon la jurisprudence de la Cour de cassation qui reprend l'article 35 du Code de déontologie, doit être claire (impliquant un effort pédagogique, de la disponibilité et le souci qu'elle soit entendue et comprise), appropriée (adaptée à chacun selon le contexte médical et extramédical) et loyale (supposant un contrat moral entre les parents et les soignants qui s'engagent à mettre au service des familles leur humanité, leur compétence, tout en respectant leur position et leur projet). Dans le même temps, cette loyauté suppose de considérer l'incertitude de la pratique du soin en soulignant nos limites dans la définition d'un pronostic. À ce titre, l'information se doit d'être prudente,

considérant le risque de projection auto-réalisatrice qu'elle peut induire, projection de nature à modifier l'implication des parents dans la prise en charge de leur enfant. L'information doit être cohérente, tant dans l'espace (cohérence entre les différents sites de prise en charge : maternité de niveau I, II, ou III, salle de naissance, réanimation, néonatalogie) que dans le temps (cohérence de l'information entre le pré- et le postnatal, immédiat et à distance). Il nous faut cependant compter avec le fait que l'information est par essence le reflet de subjectivités individuelles. Il existe une différence fondamentale entre cohérence et uniformité, et l'uniformité en matière d'information ne nous paraît ni possible, ni souhaitable. Dans tous les cas, la priorité doit être donnée à l'information orale dispensée dans un contexte matériel aménagé. Le principe d'une mention écrite des différentes étapes de l'information, de la situation initiale et de l'évolution de celle-ci, est une des garanties de sa cohérence.

Référence

- [1] Azria E, Bétrémieux P, Caeymaex L, et al; Groupe de réflexion sur les aspects éthiques de la périnatalogie. L'information dans le contexte du soin périnatal : aspects éthiques. *Arch Pediatr* 2007;14:1231-9.

Information et consentement dans la prise en charge des maladies graves de l'enfant : le risque de trouble de stress post-traumatique est-il significatif ?

M. Bonnet

Psychanalyste-anthropologue, Centre de Recherche Psychanalyse, Médecine et Société (CRPMS)
EA3522, UFR Sciences Humaines Cliniques, Université Paris Diderot-Paris VII, Paris, France

Les difficultés de la prise de parole de l'enfant atteint de cancer dans la recherche de son adhésion aux soins ont été étudiées [1]. Une de mes pistes de recherche a été d'interroger de quelle manière la communication autour du soin peut s'avérer traumatisante pour l'enfant ou son entourage. Ainsi, en tant qu'observatrice participante en oncologie pédiatrique, puis en médecine militaire, l'analyse de trajectoires de *cancer survivors* pris en charge 30 ou 40 ans auparavant m'a conduite à me questionner sur l'occurrence de psycho-traumas (PTSD¹) liés aussi bien au « non-dire » qu'au « trop dire » ou au « mal dire »². Tandis que les équipes d'oncopédiatrie aménagent des espaces préservés où, à travers des échanges variés, la symbolisation³, mais aussi par le recours à l'évitement discursif [2], un véritable colloque singulier peut s'instaurer [3], je me suis demandée dans quelle mesure ces pratiques peuvent prévenir l'occurrence du PTSD.

1 *Posttraumatic stress disorder*, ou trouble de stress post-traumatique, dans le DSM.

2 Ma posture a été alternativement celle d'observatrice, de lectrice, ou encore d'actrice d'une prise en charge et dès lors en posture thérapeutique. C'est donc une combinaison de places qui forme mon regard clinique.

3 La symbolisation : la mise en mots d'une expérience, avec ce qu'elle a de subjectif, permet au sujet d'organiser une forme de maîtrise psychique, mentale de cette expérience. La situation devient pour lui plus sécurisée : le sujet n'est pas débordé. De nombreux traumatismes résultent de l'attaque des capacités de symbolisation du sujet lorsqu'elles sont en opposition avec un message incompatible révélé par l'événement.

1. Information et consentement de l'enfant : un exercice difficile mais possible et nécessaire

L'information et le consentement sont un exercice d'autant plus malaisé que la maturité de l'enfant évolue au fil de sa prise en charge facilitant un « décalage communicationnel ». J'ai pu ainsi analyser le cas de Clara, rencontrée dans le service d'oncopédiatrie où elle revenait pour savoir « de quoi » elle avait été soignée 40 ans plus tôt. J'ai pu diagnostiquer dans son cas une forme de syndrome du survivant [4]. Cette patiente avait témoigné d'un défaut de symbolisation d'une trajectoire lourde tandis que nos entretiens avaient permis de révéler une symptomatologie psychique non prise en charge et s'apparentant au PTSD, notamment des symptômes d'intrusion.

Des entretiens menés avec les enfants les montrent demandeurs d'une information dès le plus jeune âge. Vers 6-7 ans, les enfants expriment le désir d'en savoir *plus* sur des bases médicales (nom de la maladie, mode de progression et de développement, thérapeutiques et mode d'action de celles-ci), mais *pas trop* (pronostic, délai, échéances...). Les enfants d'âge maternel (3-5 ans) ont tout autant besoin d'être informés mais avec leur vocabulaire, ce qui appelle de la part du médecin l'emploi d'un parler imagé, tant sur le mal et sa progression que sur les thérapeutiques appropriées. L'appréciation du bon niveau de communication selon l'âge n'est donc pas normée et relève des « bonnes pratiques ».

Le témoignage d'un petit garçon de 10 ans confirme les travaux [5] selon lesquels la majorité des enfants souhaitent être informés mais préfèrent se conformer à la décision de leurs parents. Le circuit du choix, classiquement, est passé par les parents mais l'information délivrée a permis à l'enfant de s'approprier la décision thérapeutique. On peut alors parler d'un

assentiment informé⁴ pour cet enfant, qui en vient même à déclarer « j'ai choisi » en explicitant les critères du choix. Les pratiques ont donc bien évolué entre l'époque du cas de Clara et notre époque.

2. Doubles contraintes⁵ et choix impossibles

En revanche, des adultes anciens enfants malades font part de ce qu'une réalité trop crue ne doit pas non plus être annoncée violemment, de manière à laisser des espoirs et espaces de vie. Dans ce cadre les acteurs du soin apprennent à manier « l'évitement discursif », qui s'apparente à une forme de dévoilement progressif de l'information et respectueux des capacités psychiques du patient. Pour ce qui concerne la recherche du consentement, le processus décisionnel peut également placer l'enfant (et ses parents) en situation de *double contrainte* ou de choix impossible. Une question de recherche est de savoir si une telle situation, celle du choix impossible (mourir A ou mourir B ; séquelle A ou séquelle B) peut induire un traumatisme.

Cette question peut être illustrée par un autre cas, relatif à la recherche du consentement d'une jeune fille de 13 ans dans le cadre d'un essai thérapeutique randomisé. Elle pouvait soit bénéficier du traitement de référence (chimiothérapie standard prolongée), soit bénéficier d'un traitement expérimental (autogreffe). Au terme d'une réflexion difficile, la jeune fille a refusé de s'engager dans l'essai thérapeutique et a donc bénéficié *de facto* du seul traitement de référence. La question des séquelles potentielles de l'autogreffe (le risque de stérilité) semble avoir été déterminante dans son refus. Les parents, pour leur part, avaient manifesté beaucoup d'anxiété par rapport au choix⁶. Selon son témoignage, le père aurait préféré que l'équipe lui dise : « il faut faire comme cela ».

3. Les conditions d'une expression de la parole de l'enfant ou l'inventivité à l'œuvre

Pour permettre l'élaboration symbolique des enfants, l'inventivité fructueuse peut prendre des formes diverses : séances d'autoportraits, usage des contes... Les « bonhommes-douleur » visent à contourner la difficulté de l'indicible douleur [6]. Utilisé en premier lieu afin d'identifier l'état algique des enfants, il est réalisable, dès l'âge de 6 ans environ, par l'enfant lui-même guidé par un soignant. La réalisation du dessin est souvent précédée d'une séance de « RESC » (Résonance énergétique par stimulation cutanée), méthode non conventionnelle utilisant les

points énergétiques de la médecine traditionnelle chinoise, afin de détendre l'enfant et de faciliter le dialogue. Cette pratique donne aux soignants une compétence propre, en dehors de la sphère de compétence médicale. Une telle ouverture de services hospitaliers universitaires à la médecine non conventionnelle relève toutefois encore de l'exception.

Ces pratiques permettant la circulation de la parole ne conduisent-elles pas à prévenir *de facto* et à limiter l'apparition du traumatisme ?

4. Conclusion

Tandis que les enjeux de la communication pédiatrique résident dans un recours judicieux à la métaphorisation⁷ et aux évitements discursifs, les acteurs du soin se déclarent parfois démunis. Quand le sentiment d'avoir mal dit ou mal fait se fait sentir, les moyens actuels sont faibles pour les acteurs du colloque singulier d'en référer à un tiers. Le travail de sublimation dans ce type d'unité hospitalière est une nécessité pourtant analysée depuis longtemps [7,8]. C'est peut-être là qu'existe une solution pour desserrer l'angoisse des acteurs.

À cet égard, la victimologie en psychiatrie comme la psychiatrie de guerre, en ce qu'elles développent un savoir sur la névrose traumatique (PTSD), sont susceptibles de constituer une nouvelle piste de recherche [9], pour améliorer la prévention de psycho-traumas dans une perspective systémique au sein des constellations familiales des patients mais aussi en vue d'un enrichissement des pratiques de toute équipe prenant en charge des maladies graves. La place du psychanalyste dans un dispositif d'annonce peut être celle de la prévention, du diagnostic, et du traitement de la souffrance psychique, en facilitant le déploiement de la parole, et permettant d'alléger ainsi doubles contraintes, choix impossibles, symbolisation et métaphorisation.

Références

- [1] Bonnet M. Anthropologie d'un service de cancérologie pédiatrique. De la parole au choix. Paris, L'Harmattan 2011.
- [2] Jaffré Y. Trop proche ou trop lointain. La construction de la relation entre soignants et soignés dans un service d'hémo-oncologie au Mali ». Santé Publique et Sciences Sociales 2002;8-9:119-44.
- [3] Bonnet M. La difficulté du dire dans le colloque singulier en oncopédiatrie. Journal des Anthropologues 2010;122-123:375-402.
- [4] Bonnet M. Le traitement du cancer chez l'enfant, de la parole au choix. Analyse anthropologique à partir d'une étude de terrain de 30 mois (2004-2007) dans un service hospitalier d'onco-pédiatrie universitaire à Marseille. Thèse de doctorat en anthropologie sociale et ethnologie, Ecole doctorale de l'Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales, 2008.

4 L'assentiment : il correspond ici à un acquiescement de l'enfant, contraire donc au refus, s'ajustant avec la position parentale de consentement. L'acte de volonté de l'enfant est donc moins fort en philosophie du sujet.

5 La double contrainte ou double bond défini par G. Bateson dans « vers une écologie de l'esprit ». Deux contraintes s'opposent sous forme d'injonctions paradoxales (deux demandes oppressantes qui se contrarient).

6 Recherche de consentement dans le cadre d'une inclusion dans un essai clinique.

7 La métaphorisation : création d'une métaphore, par le truchement d'une identification entre deux représentations. Par exemple : « en raison de la chimiothérapie, les petits soldats de ton corps sont affaiblis. On va essayer de les renforcer ». Ce jeu de représentations aide l'enfant à symboliser les transformations de son corps, et cette mise en mot facilitant leur acceptation psychique, fait rempart à la dimension traumatogène de l'expérience.

- [5] Chappuy H. 2007. Étude du consentement en recherche clinique pédiatrique. Thèse de doctorat en éthique médicale et biologique. Paris, Université Paris V-René Descartes, 2007.
- [6] Annequin D. La douleur non-chirurgicale de l'enfant. In : Brasseur L, Chauvin M, Guilbaud G, Eds. Douleurs, bases fondamentales, pharmacologie, douleurs aiguës, douleurs chroniques, thérapeutiques. Paris : Maloine 1997, p537-45.
- [7] Bluebond-Langner M. The private worlds of dying children. Princeton : Princeton University Press, 1978.
- [8] Raimbault G. Lorsque l'enfant disparaît. Paris, Odile Jacob, 1996.
- [9] Clervoy P. Le syndrome de Lazare, Traumatisme psychique et destinée. Paris, Albin Michel, 2007.

Problèmes liés au consentement chez l'adolescent

D. Bailly

*Pôle universitaire de psychiatrie, hôpital Sainte-Marguerite,
270 boulevard de Sainte Marguerite, 13009 Marseille, France*

En situation habituelle de soins, le consentement peut être assimilé à un contrat passé entre deux personnes (patient et médecin) ayant exprimé leur volonté de faire quelque chose ensemble. Si le consentement est ici oral, la charge de la preuve de l'information revient au médecin. En situation de recherche, le consentement est une condition préalable, légale et réglementaire, imposée au médecin investigateur placé en position de demandeur. C'est une obligation absolue : son non-respect constitue une infraction objective entraînant une sanction. Ici, le consentement doit être exprimé par écrit. Quelle que soit la situation, le consentement doit être libre (c'est-à-dire émanant d'un sujet capable, au sens juridique du terme) et éclairé (c'est-à-dire précédé d'une information adaptée). La loi ne reconnaissant pas l'adolescent comme un être autonome, ce principe impose un transfert de compétences, dans la mesure où le consentement est donné non pas par le patient lui-même, mais par la ou les personnes qui le représentent légalement. Mais cela signifie-t-il qu'il peut être passé outre l'avis de l'adolescent ? Un adolescent est-il réellement incapable de comprendre les informations qui lui sont données concernant sa santé et les traitements qu'on lui propose ? Est-il réellement incapable de percevoir ce que peut être son intérêt dans ce domaine ? Le consentement n'est pas seulement une question de loi. C'est aussi et surtout une responsabilité morale de la part du médecin, basée sur la reconnaissance de l'autonomie individuelle, de la dignité de la personne, de son droit et de sa capacité à l'autodétermination.

La relation dans laquelle se situe le consentement est une relation nécessairement asymétrique, entre un adolescent et ses parents souffrants et ignorants et un médecin attentif « supposé savoir ». Dans ce contexte, le consentement doit être appréhendé comme un processus dynamique incluant trois étapes successives : l'information, la compréhension et l'acceptation (ou le refus). Plusieurs études, réalisées pour la plupart en situation de recherche, ont tenté d'analyser ce processus.

1. Les parents

La plupart des études montrent qu'une minorité de parents (moins de 30 %) comprennent et assimilent la totalité des informations qui leur sont données. Elles montrent aussi que leur consentement n'est pas directement lié à leur degré de compréhension de ces informations, mais qu'il repose surtout sur des facteurs d'ordre subjectif comme le sentiment qu'ils ont d'être « obligés » d'accepter ce qu'on leur propose ou la confiance qu'ils peuvent avoir en leur médecin. Pour améliorer la procédure du consentement, les parents mettent en avant plusieurs paramètres, comme l'organisation des entretiens et les modalités d'échanges avec le médecin, le temps imparti pour prendre leur décision, et la quantité et la nature des informations qui leur sont délivrées. Concernant ce dernier point, la multiplication des détails apparaît plutôt comme un obstacle au consentement, alors que les informations ayant trait à l'environnement du traitement proposé (disponibilité du médecin, régularité du suivi, solutions alternatives) le favorisent.

Si, en règle générale, les parents revendiquent la « priorité » dans la décision finale, ils sont aussi nombreux à se tromper lorsqu'ils affirment que leur enfant est prêt à suivre leur décision. En cas de désaccord, ils apparaissent plus sensibles aux arguments de leur enfant s'il s'agit d'un garçon.

2. L'adolescent

Environ 20 à 65 % des adolescents âgés de 11 à 14 ans et 40 à 85 % des adolescents âgés de 15 à 18 ans comprennent et retiennent les informations qui leur sont données, ces pourcentages variant aussi en fonction de la nature de ces informations (les informations les plus facilement compréhensibles et retenues étant celles ayant trait aux éléments concrets de ce qu'on leur propose). Si ces données laissent penser qu'il est possible de prédire le niveau de compréhension des adolescents en fonction de leur niveau de développement cognitif, plusieurs études montrent que de nombreux autres facteurs interviennent aussi, comme l'expérience personnelle qu'a l'adolescent de la maladie, la qualité des informations qui lui sont données par ses parents et le médecin, le sentiment de contrôle qu'il peut avoir sur sa maladie et sur sa vie, et son niveau d'anxiété. Par ailleurs, ces études montrent que si l'adolescent a le choix entre plusieurs

traitements, sa décision ne sera pas forcément liée à son niveau de compréhension et de connaissance des informations fournies mais dépendra surtout de ses propres préoccupations et intérêts. Si l'influence parentale s'exerce quel que soit l'âge, la confiance en soi face aux parents augmente progressivement avec le développement. À partir de l'âge de 15 ans, la plupart des adolescents sont capables de donner leur consentement sans que celui-ci soit influencé par l'opinion d'autres personnes et sont capables de résister à l'influence parentale lorsqu'ils perçoivent que la décision de leurs parents pourrait avoir de sérieuses conséquences sur leur état de santé. Cependant, là encore, les études montrent qu'en plus du niveau de développement cognitif, affectif et social, d'autres facteurs interviennent aussi dans cette capacité, comme la nature et la sévérité de la maladie, la qualité des interactions parents-enfant, l'habitude qui est donnée à l'enfant de participer aux décisions le concernant, et l'importance de la pression exercée sur l'adolescent par ses parents et le médecin. À âge égal, la capacité à prendre des décisions peut ainsi varier considérablement d'un adolescent à l'autre.

3. Conclusion

Le consentement est un processus complexe qui ne peut se résumer à une simple question d'âge. C'est au clinicien que revient, pour une large part, la tâche de déterminer la capacité de l'adolescent à prendre des décisions. En ce sens, sa responsabilité est grande. Mais plutôt que de se poser la question de savoir si les adolescents peuvent faire preuve d'une autonomie absolue dans le processus de décision, peut-être est-il préférable de se

demander si nous traitons réellement les adolescents comme des personnes. Les parents ont la responsabilité légale de prendre les décisions pour leurs enfants. Cela n'exclut pas l'obligation morale et éthique de respecter les droits et l'autonomie de chaque individu, quel que soit son âge. Respecter les adolescents en tant que personnes ne signifie pas les considérer comme des sujets capables de prendre des décisions de façon rationnelle et autonome. Cela implique de promouvoir leur participation de manière appropriée aux problèmes posés dans un processus de prise de décisions nécessairement partagé avec leurs parents et les soignants.

Impliquer les adolescents malades dans les décisions les concernant n'est pas seulement une nécessité morale et éthique. C'est aussi un facteur susceptible d'améliorer leur évolution. Des études montrent que des discussions ouvertes avec les adolescents au sujet de leur maladie et de son traitement réduisent leur anxiété, augmentent leur sentiment de contrôle sur les événements et leur capacité à faire face aux contraintes de leur traitement, et à long terme améliorent leur adaptation émotionnelle et sociale. Encore faut-il pour cela que les cliniciens soient formés et entraînés à la relation avec l'adolescent. Toutes les études montrent que les adolescents et leurs parents sont plus sensibles aux conditions dans lesquelles le consentement est recueilli qu'au contenu des informations données.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

La participation de l'enfant aux décisions médicales vue par le personnel paramédical

C. Maze

Urgences pédiatriques, hôpital Necker enfants malades, AP-HP, Paris, France

Mon parcours d'infirmière ayant choisi d'exercer en pédiatrie, m'a amenée dès le début de carrière, il y a quelques années, à être confrontée à cette problématique.

Mon premier poste en néphrologie pédiatrique m'a rapprochée des enfants insuffisants rénaux pris en charge dans le service du Pr Broyer. J'ai eu l'occasion d'y exercer un grand nombre d'années et de découvrir ainsi toutes les facettes de la prise en charge, bref toutes les étapes par lesquelles les enfants doivent passer : Après l'annonce du diagnostic, l'acceptation partielle du régime de plus en plus strict au fur et à mesure de la diminution de la fonction rénale avec ses limitations en eau, en protides, les hospitalisations répétées pour réaliser des bilans et mesurer l'évolution de l'insuffisance rénale ; arrive la décision de mise en place d'une technique d'épuration extra-rénale : dialyse péritonéale, ou hémodialyse avec peu d'alternatives possibles pour les enfants (difficultés à l'époque de penser au traitement à domicile, capacité ou volonté des parents à le faire...), puis la décision d'inscription sur liste de greffe et la transplantation rénale au bout du tunnel.

J'ai pu mesurer la difficulté pour les familles à gérer ces situations très impactantes sur l'organisation familiale, la culpabilité fréquente des parents du fait du caractère héréditaire de certaines pathologies et les relations complexes entre frères et sœurs, les difficultés dans les couples aboutissant parfois à la séparation des parents.

J'ai eu l'occasion de participer durant 6 années de suite au montage d'un projet, avec l'équipe médicale et paramédicale, de vacances en centre d'auto-dialyse avec l'équipe soignante.

Ce projet nous a permis de vivre avec les enfants que nous dialysions durant une semaine dans un cadre de vacances. L'objectif était de leur prouver, ainsi qu'à leurs parents qu'il n'y avait pas que la maladie et ses contraintes dans leur vie, qu'ils pouvaient se permettre d'avoir des activités comme les autres enfants, même si les contraintes restaient entières.

Ils ont pu visiter des musées, jouer au bowling, faire de l'équitation dans le Loiret, arpenter les routes escarpées de la Corse, pêcher en mer aux Sables d'Olonne, aller en vacances en Guade-

loupe et visiter les chutes du Carbet, une bananeraie (le comble pour des insuffisants rénaux !)...

Cela me semblait « accepté » pour les jeunes enfants, beaucoup moins pour les adolescents entrés tôt dans la maladie ; ils se lassaient des contraintes et des interdits induits par la maladie pour eux mêmes, et du retentissement sur leurs familles. Pour certains, malades plus tard et n'ayant pas fait le deuil de leur vie normale, j'ai eu l'occasion de vivre des prises de risque qui troublaient l'équipe ; certains sont d'ailleurs allés très loin jusqu'à un point de non-retour, mettant en jeu leur vie, et je ne suis pas prête de les oublier.

Mon projet professionnel m'a conduit vers une fonction d'encadrement, aussi j'ai fait une pause d'une année pour me former et valider le diplôme de cadre de santé. J'ai durant cette année universitaire eu une approche éthique qui m'a beaucoup intéressée pour analyser mon parcours.

J'ai choisi de continuer ma route en pédiatrie, de manière à accompagner une équipe dans ce qui me tient le plus à cœur, c'est-à-dire la prise en charge des enfants sans oublier que la relation est toujours triangulaire car il ne faut jamais oublier les parents.

J'ai donc choisi de retourner à l'hôpital Necker, dans le service de pneumo-allergologie, dermatologie du Pr Scheinmann pour faire mes premiers pas de cadre de santé et manager une équipe pluri professionnelle.

Ces premiers pas en tant que cadre ne furent pas faciles mais c'est une expérience inoubliable, très riche d'enseignements. Tout d'abord, j'ai eu la chance de travailler en parfaite collaboration avec une équipe médicale passionnée et une équipe paramédicale mixée (d'anciens et de très jeunes professionnels), motivée et volontaire pour prendre en charge l'ensemble des patients.

Le recrutement mixte des patients (pneumologie, allergologie et dermatologie) m'a permis de mettre en parallèle les problèmes aigus et les problèmes chroniques, tant dans une spécialité que dans l'autre.

La confrontation aux enfants atteints de mucoviscidose, de sclérodermie, d'épidermolyse bulleuse m'a permis de rester proche de mes origines infirmières, du fait de la chronicité de ces pathologies, des hospitalisations répétées qui tissent des liens complexes, riches et parfois déstabilisants pour les équipes.

Je me suis sentie leader d'une équipe parfois en souffrance et les temps de réflexion, de parole accordée à tous les soignants, à tous les intervenants dans le service (y compris la femme de

ménage) étaient nécessaires au regard de certaines situations pour aider à la prise de distance et à la protection des personnels très investis dans la relation.

Je me suis beaucoup questionnée : à quel moment s'inquiète-t-on du consentement de l'enfant aux soins ?

Certes, on lui explique ce qu'on va lui faire, mais au final on l'oblige à accepter les contraintes, les restrictions, les interdictions associées aux gestes invasifs « nécessaires » pour sa santé. La famille ne peut qu'accepter ce qui est proposé pour leur enfant malade chronique et parfois ils sont mis à contribution pour administrer « de force » des traitements lourds, mauvais, mais indispensables pour « garantir » l'absorption du traitement (par exemple par la pose d'une sonde naso-gastrique).

Un de nos protégés était « à bout de souffle » mais refusait d'être inscrit sur la liste de greffe...

Aussi quand l'enfant se rebelle, c'est difficile pour l'équipe soignante.

Un travail régulier de l'équipe au sens large avec la psychologue, l'institutrice, l'assistante sociale a été instauré, car l'équipe avait du mal à respecter la volonté de ce jeune adulte qui n'avait pas le courage d'affronter cette étape. In extrémis, il a changé d'avis, la greffe a eu lieu avec les étapes difficiles et non sans souci de la transplantation. J'ai quitté le service pour un autre service de l'établissement par la suite, mais cette greffe méritait d'être faite malgré tout le travail d'accompagnement qu'il a été nécessaire de mettre en place.

J'ai ressenti le besoin de prendre à nouveau du recul, en faisant un DU d'éthique à l'espace éthique de l'AP-HP, hôpital Saint Louis. C'est, selon mon expérience, une bonne connaissance de l'enfant, de son histoire qui permet au soignant d'assurer une réelle prise en charge de l'enfant dans toutes ses dimensions. Il doit réaliser les soins prescrits et participe à l'éducation et à l'accompagnement nécessaires pour permettre à l'enfant d'adhérer aux traitements ; ce qui ne veut pas dire qu'il accepte sa maladie.

Programme d'accompagnement des parents vers la sortie de néonatalogie

P. Pladys*, A. Beuchée, A. Sauret, S. Le Gall, G. Bretaudeau, C. Arberet

Service de pédiatrie, néonatalogie, CHU Rennes, CIC-0203 et CAMSP, F-35000 Rennes, France

La décision et l'organisation du retour à domicile d'un enfant ayant été hospitalisé en néonatalogie est complexe. Elle doit se faire d'abord sur la base de l'état médical de l'enfant, mais elle prend aussi en compte la limitation des durées d'hospitalisation, les possibilités d'accompagnement au domicile, les besoins de rapprochement mère-enfant et le niveau de préparation des parents à la sortie.

Les nouveau-nés souvent prématurés présentent un excès de risque de ré-hospitalisation et de décès pendant la première année de vie [1,2]. Ce risque peut être minimisé par l'association d'une bonne préparation à la sortie et d'un suivi adapté, si possible en réseau. Les améliorations obtenues en néonatalogie en termes de survie rendent nécessaire la mise en place de programmes spécifiques et de recommandations concernant l'accompagnement des familles et la prise en charge des enfants après la sortie [3].

La sortie de néonatalogie est pour les parents un soulagement et une joie mais aussi une source d'anxiété qui peut s'accompagner d'un sentiment d'isolement et d'insécurité. Les questions sur le devenir de l'enfant, le risque de malaise, les conduites à tenir en termes d'alimentation ou de problème de santé peuvent inquiéter les familles. Des risques de dépression et de fatigue parentales ont été rapportés dans les premiers mois suivant le retour à domicile [4]. À l'hôpital l'accompagnement des parents vers la sortie doit s'intégrer dans le cadre d'un processus continu de maturation des perceptions et interrelations favorisant la résilience et la compétence parentale. Ceci peut se faire au travers d'une approche pluri et interprofessionnelle, individualisée, centrée sur la famille, ayant débuté très tôt dans le parcours hospitalier. Le moment et les modalités de sortie d'hospitalisation relèvent d'une décision médicale qui doit s'appuyer sur une évaluation précise de la situation de l'enfant, de sa famille et des dispositifs d'accompagnement et de suivi disponibles. L'équipe médicale et soignante doit pouvoir répondre à plusieurs questions.

1. L'enfant est-il prêt ?

Les éléments médicaux à prendre en compte sont multiples. Il faut tenir compte du niveau de stabilité physiologique notamment la qualité de l'alimentation orale, la qualité de la croissance, la maturité et la stabilité du contrôle cardio-respiratoire.

Les autres éléments principaux à prendre en compte sont la réalisation des différents dépistages (ophtalmologie, audition, maladies métaboliques, hypothyroïdie...), la réalisation et la programmation des mesures de prévention (prévention de l'anémie, vitamines, vaccins...), les modalités d'administration et d'adaptation de posologie d'éventuels traitements et la prise en charge des problèmes spécifiques de chaque nouveau-né.

Parmi toutes ces évaluations une des plus difficiles est celle de la maturité et de la stabilité cardio-respiratoire. Les risques de malaise et de mort inattendue du nourrisson (MIN) sont plus que doublés en cas de pathologie néonatale, surtout chez le prématuré [5], pour autant il n'y a pas de relation démontrée entre la MIN et les apnées du prématuré [6]. Les indications de monitoring à domicile restent en conséquence discutées. Ce monitoring reste parfois utilisé pour permettre le retour à domicile de prématurés en couvrant une période d'apnée persistante (généralement jusqu'à 44 semaines de terme corrigé), en cas de trachéotomie, de pathologies neurologiques avec troubles de la commande respiratoire ou de dysplasie broncho-pulmonaire nécessitant oxygénothérapie ou support ventilatoire [6].

2. La famille est-elle prête ?

Il est important d'avoir une notion de l'environnement psychosocial et matériel dans lequel sera accueilli l'enfant et d'avoir identifié les aides et recours disponibles.

Les parents doivent avoir reçu, intégré et compris les informations nécessaires pour organiser un suivi adapté et appliquer les conseils de prévention. Ces conseils sont abordés au travers de programmes d'accompagnement individualisés répondant à des objectifs préétablis. Ces objectifs concernent l'alimentation, les mesures de prévention de la MIN et de la plagiocéphalie, la conduite à tenir en cas de malaises, le bain, l'hygiène, la prise de température, l'habillement, les motifs devant amener à une consultation médicale, la gestion des pleurs, la prévention des infections en période épidémique, la vaccination de l'enfant et de son entourage, les médicaments, l'éviction de l'exposition au tabac et la sécurité routière [3]. La famille peut également être investie dans le cadre d'un suivi gradué et organisé du développement de l'enfant dans le cadre des réseaux de suivi de nouveau-nés vulnérables et/ou dans le cadre de programmes d'intervention précoce intégrant un soutien psychologique aux familles et à l'optimisation du lien mère-enfant (renforcement des compétences parentales).

* Auteur correspondant.
e-mail : patrick.pladys@chu-rennes.fr

3. Les relais sont-ils informés et opérationnels ?

Les relais sont à adapter aux problèmes résiduels identifiés et à graduer en fonction des pathologies néonatales. Ils sont à mettre en œuvre dans des cadres spécifiques en cas de prématurité, de nécessité d'assistance technologique, d'environnement familial difficile (conflits familiaux, psychopathologie périnatale, addiction...) ou si une prise en charge palliative est prévisible [3]. Ces relais doivent être anticipés et les interfaces facilitées. La réalisation d'une première consultation au cours de l'hospitalisation avec les correspondants d'un réseau de suivi ou d'un CAMSP ; ou dans les 2 à 3 jours suivant la sortie avec un médecin de ville apte au suivi de l'enfant et préalablement informé ; ou encore la mise en lien avec la protection maternelle et infantile peuvent contribuer à réduire les ré-hospitalisations précoces. Il faut fournir aux familles la liste des contacts utiles après la sortie avec les coordonnées des structures susceptibles de fournir aides ou conseils (urgences, pompiers, protection maternelle et infantile, pédopsychiatrie, réseau de suivi, CAMSP, médecin traitant, médecins spécialistes, centre anti-tabac, consultations d'allaitement...).

4. Conclusion

Les organisations à mettre en œuvre à l'hôpital avant la sortie s'appuient sur la création de référentiels, sur l'élaboration de discours communs partagés et interdisciplinaires (staffs, plans de progression du personnel, partages de formation...), sur la mise en place d'outils de transmission et de « check-lists », sur la réalisation d'entretiens et de questionnaires parentaux dédiés et au besoin répétés, sur la mise à disposition des parents de documents récapitulatifs articulés avec le carnet de santé, sur la mise en œuvre d'infirmière référente et sur la possibilité pour la mère de dormir auprès de son enfant en fin d'hospitalisation [7-9].

L'accompagnement individualisé des familles pour préparer le retour à domicile devrait leur permettre une perception adaptée de la situation médicale du nouveau-né vulnérable et du suivi nécessaire. Ceci pourrait aider à la mise en place des compétences familiales et à améliorer la confiance des parents dans leurs capacités à élever et à prendre soins de leur enfant.

Références

- [1] Brissaud O, Babre F, Pedespan L, et al. Réhospitalisation dans l'année suivant leur naissance des prématurés d'âge gestationnel inférieur ou égal à 32 semaines d'aménorrhée. Comparaison de 2 cohortes : 1997 et 2002. *Arch Pédiatr* 2005;12:1462-70.
- [2] Underwood MA, Danielsen B, Gilbert WM. Cost, causes and rates of rehospitalization of preterm infants. *J Perinatol* 2007;27:614-9.
- [3] American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn. Hospital discharge of the high-risk neonate. *Pediatrics* 2008;122:1119-26.
- [4] Garel M, Bahuaud M, Blondel B. Conséquences pour la famille d'une naissance très prématurée deux mois après le retour à la maison. Résultats de l'enquête qualitative d'EPIPAGE. *Arch Pédiatr* 2004;11:1299-307.
- [5] Thompson JM, Mitchell EA ; New Zealand Cot Death Study Group. Are the risk factors for SIDS different for preterm and term infants ? *Arch Dis Child* 2006;91:107-11.
- [6] Committee on Fetus and Newborn. American Academy of Pediatrics. Apnea, sudden infant death syndrome, and home monitoring. *Pediatrics* 2003;111:914-7.
- [7] Aagaard H, Hall EO. Mothers' experiences of having a preterm infant in the neonatal care unit : a meta-synthesis. *J Pediatr Nurs* 2008;23:e26-36.
- [8] Broedsgaard A, Wagner L. How to facilitate parents and their premature infant for the transition home. *Int Nurs Rev* 2005;52:196-203.
- [9] Erdevé O, Arsan S, Yigit S, et al. The impact of individual room on rehospitalization and health service utilization in preterms after discharge. *Acta Paediatr* 2008;97:1351-7.

Efficacité des programmes d'intervention précoce auprès des familles sur le développement neuro-comportemental des enfants prématurés

B. Guillois^{a,*}, S. Castel^a, A. Beunard^a, X. Blaizot^b, C. Creveuil^b, N. Proia-Lelouey^c.

^aService de néonatalogie, CHU de Caen, UFR de Médecine de Caen, France

^bUnité de recherche clinique et biostatistiques, UFR de Médecine de Caen, France

^cCentre d'étude et de recherche sur les risques et les vulnérabilités (CERReV),
UFR de Psychologie, Université de Caen Basse Normandie, France

Chez les grands prématurés, les troubles cognitifs et les troubles du comportement sans déficit moteur majeur sont maintenant les problèmes les plus fréquents à long terme. Ces difficultés se caractérisent par des troubles des apprentissages, des scores de quotient intellectuel limites et des déficits attentionnels avec hyperactivité. Des troubles à type de dépression ou d'anxiété sont également notés. Comme les conditions d'élevage précoce et les facteurs socio-économiques conditionnent le pronostic, il est important que les parents de ces enfants prématurés puissent bénéficier d'un soutien, d'autant que de nombreuses études ont montré que les mères d'enfants prématurés souffraient plus souvent de dépression et d'anxiété au moment de la sortie de leur enfant que les mères d'enfants nés à terme.

Les programmes d'intervention précoce peuvent commencer pendant l'hospitalisation initiale ou après la sortie dans les douze premiers mois de vie. Ils se passent à domicile, à l'hôpital ou dans des centres spécialisés. Ils concernent des enfants avec des risques avérés de paralysie cérébrale, ou des enfants exempts de leucomalacie périventriculaire ou d'hémorragie intraventriculaire. Il existe deux grandes catégories de programme d'intervention : les premiers sont centrés sur l'enfant, et correspondent à de la kinésithérapie, à des stimulations, ou à de la thérapie occupationnelle ; les seconds sont centrés sur la relation parents-enfant et relèvent de programmes d'éducation parentale au développement de l'enfant, à ses besoins et à la façon d'y répondre ou de programmes de soutien psychologique parental. Les intervenants peuvent donc être des masseurs-kinésithérapeutes, des infirmières spécialisées dans le développement, des éducateurs, ou des psychologues. En dépit de l'hétérogénéité de leurs contenus, la revue Cochrane montre que ces programmes d'intervention précoce améliorent le développement cognitif à court et moyen terme, avec un gain de 0,31 écart-type (IC 95 % : 0,13 - 0,50 ; $p < 0,001$) pour le quotient de développement chez les enfants de moins de 3 ans et de 0,45

écart-type (IC 95 % : 0,34 - 0,57 ; $p < 0,001$) pour le quotient intellectuel chez les enfants entre 3 et 5 ans. En revanche, cet effet bénéfique ne se maintient pas à l'âge scolaire. Par ailleurs, il est retrouvé un effet minime sur le plan moteur [gain de 0,10 écart-type (IC 95 % : 0,00-0,19 ; $p = 0,04$)], chez les patients de moins de 3 ans. Les auteurs suggèrent que les programmes qui prennent en compte la relation parents-enfant en plus du développement de l'enfant sont ceux qui ont un impact le plus important. Ils rejoignent les observations de Treyvaud et al., en 2009, qui montrent que le comportement des parents, quand il atteste d'affects positifs, de sensibilité, d'encouragements (attitude de facilitation) et permet la synchronie parent-enfant, est associé à un meilleur développement cognitif à l'âge de 2 ans des prématurés de moins de 30 SA ou de poids de naissance inférieur à 1250 g.

Le Programme « *Infant Health and Development Program for low birth weight* » (IHDP) comprenait une prise en charge des familles pendant 3 ans. Son efficacité a été étudiée dans une étude multicentrique, randomisée et contrôlée, incluant des enfants de petit poids de naissance (≤ 2500 g) et/ou prématurés ($AG \leq 37$ SA), et suivis jusqu'à l'âge adulte. À l'âge de 3 ans, les enfants du groupe interventionnel avaient des scores d'intelligence et des scores au test de vocabulaire réceptif supérieurs et des scores de difficultés comportementales évaluées par les parents inférieurs à ceux des enfants du groupe contrôle. Les différences étaient plus marquées chez les enfants de poids plus élevé (2001-2500 g) que chez ceux avec un poids ≤ 2000 g. À l'âge de 18 ans, il existait encore chez les jeunes avec un poids de naissance > 2000 g, une différence significative en faveur du groupe interventionnel pour les performances en mathématiques ($p = 0,03$).

L'« *Infant Behavioral Assessment and Intervention Program* » (IBAIP) a pour but de renforcer les interactions sociales et environnementales de l'enfant, afin d'augmenter sa motivation et son autonomie pour explorer ce qui l'entoure et pour apprendre. Les enfants bénéficient d'une séance d'une durée de 1h, peu avant la sortie et de 6 à 8 séances à domicile, réalisées par des masseurs-kinésithérapeutes. Dans une étude multicentrique,

*Auteur correspondant.
e-mail : guillois-b@chu-caen.fr

randomisée, contrôlée, incluant des enfants d'âge gestationnel < 32 SA et/ou de poids de naissance < 1500 g. Koldewijn et al. aux Pays Bas, ont montré, en 2010, qu'à l'âge corrigé de 24 mois, il y avait une différence de 6,4 points quant au score moyen ajusté sur les facteurs périnataux et le niveau d'éducation maternelle du « *Psychomotor Development Index* » (PDI) ($p = 0,006$) en faveur du groupe interventionnel.

Le « *Mother-Infant Transaction Program* » (MTIP) s'appuie sur la nature transactionnelle du développement et apprend aux parents à répondre de façon appropriée aux signaux de leur enfant afin de créer une interaction mutuellement satisfaisante. L'intervention réalisée par des infirmières consiste en 7 séances de 1 h, consécutives qui commencent une semaine avant la sortie à un âge gestationnel corrigé de 34 SA minimum. Ensuite les infirmières font 4 visites à domicile, respectivement à 3, 14, 30 et 90 jours après la sortie. Ce programme vise à améliorer la connaissance, l'aptitude, la confiance et la satisfaction des mères. Kaarsen et al., en Norvège, en 2006, ont montré dans une étude randomisée, contrôlée, mono-centrique, que dans le groupe interventionnel, le score total de stress des parents était meilleur que dans le groupe contrôle, tant chez les mères que chez les pères à 6 et à 12 mois. À l'âge de 5 ans, il était trouvé une différence de 6,4 points au QI total en faveur du groupe interventionnel ($p = 0,03$). Au même âge, les parents notaient moins de problèmes comportementaux dans le groupe interventionnel. Une étude australienne, randomisée et contrôlée, portant sur 120 enfants < 30vSA, avec 9 visites à domicile pendant la première année de vie par une équipe constituée d'un kinésithérapeute et d'un psychologue, rapportait, à l'âge corrigé de 24 mois, moins de troubles du comportement chez les enfants du groupe interventionnel et moins d'anxiété et de dépression chez leurs parents.

Nous-mêmes avons évalué l'impact d'une intervention psychologique post-hospitalière sur la relation parents-enfant et le développement psychomoteur et psychosomatique de l'enfant prématuré à l'âge corrigé de 18 mois. Il s'agissait d'une étude randomisée et contrôlée concernant des familles d'enfants nés entre 28 SA et 35 SA + 6 j, sans risque de séquelles neurologiques pré-

visibles. Trente-trois familles bénéficiaient d'une prise en charge psychologique (groupe interventionnel) et 32 bénéficiaient uniquement d'un suivi évaluatif (groupe contrôle). L'accompagnement psychologique des familles du groupe interventionnel durait 18 mois. Pour le stress relationnel parents-enfant, évalué par le PSI-SF, il existait, en faveur du groupe interventionnel, une interaction groupe/temps illustrant une différence significative de l'évolution des scores dans le temps entre les 2 groupes, tant chez les mères que chez les pères. À 18 mois, 26,1 % des mères présentaient une dépression ou des signes de dépression à l'EPDS dans le groupe contrôle contre seulement 10,3 % dans le groupe interventionnel ($p = 0,020$), alors que les pourcentages n'étaient pas différents à la sortie de l'hôpital. Chez les pères, les résultats étaient similaires. Chez les enfants, il était retrouvé une différence significative entre les 2 groupes d'enfants prématurés à 18 mois en faveur du groupe interventionnel ($p = 0,001$ pour le *Symptom Check List* (SCL) et $p = 0,026$ pour le Brunet Lézine Révisé (BLR). Enfin, il était noté une corrélation positive entre les scores totaux du PSI-SF, tant des mères ($r = 0,75, p < 0,0001$) que des pères ($r = 0,58, p < 0,0001$), et les résultats au SCL et une corrélation négative entre les scores totaux du PSI-SF des mères ($r = -0,50, p < 0,0001$) et des pères ($r = -0,33, p = 0,01$) et les résultats au BLR.

En conclusion, certains programmes d'intervention précoce auprès des familles d'enfants prématurés sont efficaces sur le développement cognitif à l'âge de 2 ans et à l'âge préscolaire et même parfois au-delà pour certaines catégories de prématurés. Dans ces programmes, il apparaît important de prendre en compte la santé psychique parentale, tant maternelle que paternelle, et de centrer les programmes d'intervention précoce sur les interactions parents-enfant.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Place de la pédiatrie ambulatoire dans le suivi des nouveau-nés vulnérables

A. Gaudin*, Y. Aujard

Pôle de gynécologie et périnatalogie, AP-HP, Hôpital Robert Debré
et Réseau Périnatal Paris Nord (RPPN), France

En France, en 2010, 6,6 % des naissances vivantes étaient prématurées et environ 1,5 % des enfants sont nés grands prématurés d'âge gestationnel (AG) <33SA, et /ou avec un PN < 2000 g ou avec une pathologie périnatale susceptible d'altérer le développement ultérieur. Cela représente 12 000 enfants par an. En Île-de-France, ces taux sont légèrement supérieurs à la moyenne nationale. On estime à 3000, le nombre d'enfants jugés vulnérables sortis d'une maternité francilienne. La mise en place d'un suivi coordonné de ces enfants est un des axes forts du Plan Périnatalité 2005-2007 : pour une prise en charge globale de qualité et de proximité, il doit reposer sur un réseau ville/hôpital associant aux établissements de santé, les médecins libéraux, ceux exerçant dans les services de PMI, et les acteurs des champs médico-sociaux. Devant l'ampleur des besoins, ce *nécessaire* est désormais devenu *indispensable*.

1. Objectifs du suivi

Les objectifs de ce suivi sont multiples. Il permet de fournir des informations quantitatives et des données épidémiologiques, indispensables aux autorités de santé afin d'adapter l'offre de soins. Pour les familles, il permet de bénéficier d'un suivi prolongé et cohérent, prenant en compte les dimensions médicales, sociales et psychologiques, au plus près de leur domicile. Il tend à améliorer la formation des professionnels sur le dépistage précoce et l'orientation des déficiences dans le but final d'en améliorer le pronostic ultérieur grâce à une prise en charge précoce et optimisée.

2. Quels enfants vulnérables ?

Tous les enfants nés prématurés sont vulnérables. Les données récentes sur le pronostic de la moyenne prématurité (AG entre 33 et 36 SA) confirment la nécessité d'un suivi averti de ces enfants, au moins dans la petite enfance. Mais dans un premier temps, la mise en place de ce suivi a concerné les plus à risque de développer des troubles du développement : les grands prématurés nés avant 33 SA, les grands retards de croissance < 5^e percentile

et /ou < 2000 g, les nouveau-nés présentant une anoxie périnatale, ou encore une fœtopathie ou un syndrome malformatif, mais aussi d'autres pathologies périnatales pouvant affecter le développement de l'enfant comme les méningites néonatales. La prochaine étape, outre l'extension du suivi à la prématurité modérée, sera d'y intégrer les nouveau-nés avec vulnérabilité psychosociale.

3. Organisation du suivi et place des pédiatres libéraux

Dans la majorité des cas, le nouveau-né est inclus lors de son séjour en néonatalogie. En préparation à la sortie, le suivi en réseau est proposé à la famille et la signature de la charte du réseau est demandée. Il est alors proposé une liste de médecins pilotes selon le lieu de domicile. Le médecin pilote est le médecin responsable du suivi de l'enfant de l'inclusion à la sortie du réseau à l'âge de 7 ans. Il assure l'ensemble des consultations à des âges clés : 3-4 mois, 9 mois, 1 an, 18 mois, 2 ans, puis consultation annuelle jusqu'à 7 ans. La famille reste libre du choix de ce médecin à tout moment. Les enfants ayant une prise en charge globale lourde (dysplasie bronchopulmonaire, troubles alimentaires précoces, très grand retard de croissance...) et nécessitant un recours hospitalier régulier seront plutôt orientés vers un médecin pilote hospitalier. Un des points clé de cette organisation est l'identification d'un médecin hospitalier référent pour chaque enfant en cas de besoin, afin de faciliter notamment le recours à des consultations spécialisées. Un autre point clé est la mise en place de consultations spécialisées fléchées pour tous ces enfants (ophtalmologie, bilan neuropsychomoteur...) à certaines étapes du développement.

Ce suivi ne peut se faire non plus sans un partage de l'information efficace. Au sein du Réseau Périnatal Paris Nord (RPPN) et dans tous les réseaux d'Île-de-France, nous bénéficions d'un dossier médical partagé. Il contient la consultation de sortie de néonatalogie et les différentes consultations de suivi. Il est accessible aux professionnels du réseau en charge de l'enfant, après accord de la famille. Il se consulte par accès internet sécurisé.

*Auteur correspondant.
e-mail : aurelie.gaudin@rdb.aphp.fr

4. La formation

Ce suivi longitudinal et global requiert des compétences en « médecine du développement de l'enfant ». Celles-ci se retrouvent parmi l'ensemble des professionnels gravitant autour de ces enfants : les néonatalogistes, les pédiatres libéraux, les médecins de PMI, CAMSP, CMP, médecins généralistes, médecins scolaires... Le travail en réseau assure la coordination et la complémentarité des compétences dans un objectif de dépistage et d'orientation. L'examen neurologique du nouveau-né et de l'enfant fait partie de la formation initiale de tout médecin. Le dépistage des signes précoces de troubles du développement, moteur, cognitif ou comportemental, requiert en revanche une formation spécifique, pré-requis indispensable pour les pédiatres de tout exercice : savoir dépister le trouble moteur avant l'atteinte fonctionnelle, le trouble cognitif avant l'âge verbal, les premiers signes de troubles des apprentissages ou encore de déficit de l'attention ou troubles envahissants du développement. La formation des professionnels au dépistage précoce a pour but principal d'organiser une prise en charge précoce de ces enfants vers des soins spécialisés et une rééducation. Elle est donc indissociable de l'élaboration d'un maillage d'aval intégrant les CAMSP, les CMP, les SESSAD et autres institutions, les professionnels libéraux, les réseaux de soins type RESODYS...

La formation des pédiatres sur la prise en charge socio-psychologique est également indispensable (droits sociaux, maisons départementales des personnes handicapées (MDPH) ... mais aussi trouble de l'attachement, dépression du *post-partum*, fragilisation de la cellule familiale...)

Au RPPN, à la suite de ce qui avait été établi dans le Réseau Périnatal Sud et Ouest Francilien (RPSOF), a été mise en place une formation des pédiatres volontaires devenant « médecin pilote ». Il s'agit d'une formation obligatoire, progressive, à raison de deux demi-journées par an. Elle est organisée par le pédiatre coordinateur et fait intervenir des membres du réseau de toute profession et exercice. Nous travaillons à la reconnaissance de cette formation dans le Développement Professionnel Continu notamment pour favoriser la participation des pédiatres libéraux. Des formations complémentaires ont également été proposées en partenariat avec des associations spécialisées : en 2010 avec l'APECADE et la participation du Dr Amiel Tison, en 2010 et 2011 avec la Fondation Motrice.

5. La collaboration ville/hôpital est-elle facile ?

Paris et la proche couronne ont la particularité de regrouper dans un territoire restreint une forte densité de population et de nombreux établissements de santé. Il existe 6 réseaux de périnatalité sur un territoire de 760 km² (Haute Normandie 6700 km², 1 réseau). La mobilité des patients est grande au sein de ce territoire. De nombreux pédiatres libéraux, et leurs patients, se trouvent au carrefour de plusieurs réseaux, multipliant les interlocuteurs. Pour pallier cette difficulté, un groupe de travail régional est mis en place et regroupe l'ensemble des réseaux de suivi. Le RPSOF est le premier réseau mis en place dans la région et les réseaux plus récents ont poursuivi leur modèle d'organisation pour une cohésion régionale. Une autre particularité de notre territoire est un recours important, et trop souvent exclusif, des familles aux services de PMI avec lesquels nous entretenons une étroite collaboration indispensable. Néanmoins, l'intérêt des pédiatres libéraux se manifeste auprès de la cellule de coordination et le nombre des adhérents est en augmentation chaque année. Les freins à la participation de certains pédiatres libéraux sont : la crainte d'une surcharge de travail, ou à l'inverse d'un investissement important pour peu d'enfants concernés, celle d'une « utilisation » sans retour de leur ressource par les hospitaliers et la multiplicité des centres hospitaliers et réseaux dans leurs environs. Une extension du suivi coordonné sur l'ensemble du territoire parisien est la voie de la réussite de ce partenariat.

Le suivi des nouveau-nés vulnérables ne peut se concrétiser qu'avec la participation de tous et avec le soutien des Agences Régionales de la Santé. Ce soutien repose sur des contrats pluriannuels d'objectifs et de moyens (CPOM) entre l'ARS et les réseaux de périnatalité. Ils permettent aux réseaux d'assurer aux professionnels investis un soutien logistique et la valorisation financière du temps consacré. Ce modèle de suivi, certes perfectible, semble une réponse réfléchie et adaptée aux besoins de santé de cette population à risque.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Aspect pharmaco-épidémiologique

C. Damase-Michel

*Service de pharmacologie médicale, Faculté de Médecine, Université de Toulouse,
CHU de Toulouse, Unité de pharmaco-épidémiologie, INSERM UMR 1027,
37 allées Jules Guesde, 31000 Toulouse, France*

La prescription de médicaments chez la femme enceinte reste délicate en raison du manque de connaissances sur les risques potentiels de nombreux médicaments pour l'embryon ou le fœtus. L'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un nouveau médicament nécessite habituellement la réalisation d'expériences préalables chez l'animal. Depuis les années 1960, après l'inquiétude suscitée par les effets du thalidomide sur les nouveau-nés exposés *in utero*, ces études font l'objet de dispositions réglementaires particulières. Cependant, quel que soit le résultat de ces expériences, le médicament pourra poursuivre son développement et être commercialisé. Par mesure de prudence, les résultats chez l'animal ne seront pas extrapolés à l'espèce humaine car la sensibilité aux effets tératogènes peut être différente selon les espèces. Pour des raisons éthiques, le futur médicament ne sera pas étudié chez la femme enceinte qui est généralement exclue des essais cliniques. Lors de la mise sur le marché du nouveau médicament, on ne disposera donc d'aucune donnée d'évaluation humaine et la rubrique « grossesse » du résumé des caractéristiques du produit figurant dans le « Vidal » indiquera que le médicament est « déconseillé », qu'il est « préférable de ne pas l'utiliser » ou qu'il est « contre-indiqué » pendant la grossesse. Muni de telles mentions, le médicament ne devrait pas être prescrit chez la femme enceinte, ce qui s'oppose à l'obtention de données d'évaluation dans l'espèce humaine et donc à la levée de la restriction de prescription.

1. Et pourtant, en pratique, beaucoup de médicaments sont prescrits aux femmes enceintes !

Des études réalisées en France retrouvent pourtant un nombre élevé de spécialités pharmaceutiques prescrites aux femmes enceintes. Ainsi, une étude de prescription de médicaments pendant la grossesse, réalisée en 1997, à partir des données archivées à la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) de la Haute-Garonne nous a permis de montrer une très large prescription de médicaments pendant la grossesse (en moyenne 16 principes actifs différents prescrits par femme). Parmi eux,

nous avons noté un grand nombre de médicaments non évalués pendant la grossesse chez l'humain et chez les animaux (près de 8 femmes sur 10 exposées).

Le suivi systématique des femmes enceintes exposées aux médicaments constitue donc une source d'informations essentielles pour évaluer le risque lié à la prise de médicaments pendant la grossesse. Des banques de données de prescriptions de médicaments pendant la grossesse sont en place et exploitées dans d'autres pays (Royaume-Uni, Pays Scandinaves, Hollande, États-Unis d'Amérique, etc.) mais elles ne permettent pas d'étudier les pratiques françaises qui se singularisent quelquefois (forte prescription de veinotoniques, de psychotropes, de certains antispasmodiques, de médicaments uniquement commercialisés en France...). Des registres de malformations ainsi que des bases de suivis des questions aux centres d'informations existent en France mais leurs objectifs et leurs méthodes diffèrent et sont complémentaires des bases de prescriptions.

2. EFEMERIS (Évaluation chez la Femme Enceinte des Médicaments et de leurs RISques) : première base de données de prescription française en population générale

EFEMERIS [1,2] est une base de données croisant les données de prescriptions de médicaments pendant la grossesse (de l'Assurance Maladie : CPAM de la Haute-Garonne) et les issues de ces grossesses (informations concernant les nouveau-nés présentes dans les certificats de santé obligatoires à 8 jours et 9 mois de la Protection Maternelle et Infantile (PMI) et interruptions médicales de grossesse du Centre de Diagnostic Anténatal (CDA) et le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse). Le croisement de ces 4 sources (*fig. 1*) a nécessité la mise en œuvre d'un système d'anonymisation des données développé par le Centre d'Études des Sécurité du Système d'Information (CESSI) de la CNAMTS. Ce système génère dans chaque base une chaîne de caractère unique à partir des mêmes variables et permet ainsi la création d'une base unique totalement anonyme. **Figure 1. Principe de réalisation d'EFEMERIS.**

EFEMERIS concerne actuellement les femmes prises en charge par le régime général de l'Assurance Maladie ayant accouché

Auteur correspondant.
e-mail : christine.damase-michel@univ-tlse3.fr

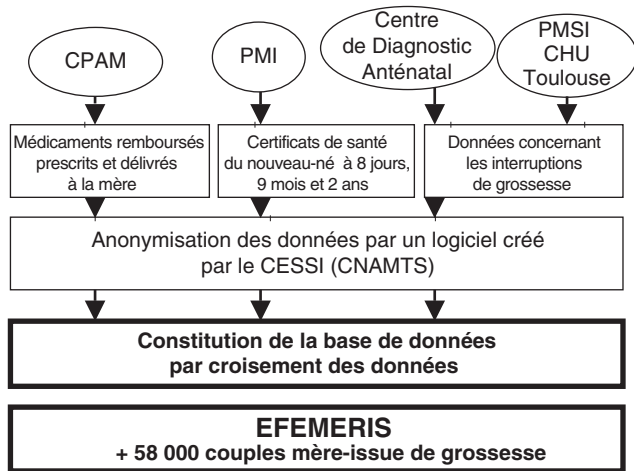


Figure 1.

ou subi une interruption de grossesse en Haute-Garonne du 1^{er} juillet 2004 au 31 décembre 2010, soit près de 58 000 couples mère-issus de grossesse.

- EFEMERIS d'apprécier le risque malformatif d'un plus grand nombre de médicaments [3] ou au contraire de montrer l'innocuité potentielle d'autres médicaments [4] ;
- de constituer un observatoire des prescriptions de médicaments chez la femme enceinte [5] ;
- et d'évaluer l'impact de mesures mises en place par les autorités de santé ou la mise en évidence de domaines nécessitant

la diffusion de plus d'informations sur les risques des médicaments pendant la grossesse auprès des professionnels de santé [6].

Des projets sont en cours de réalisation, comme l'évaluation des risques des médicaments de la grippe H1N1A (vaccin, antiviraux), l'étude des effets de l'exposition *in utero* aux psychotropes sur le développement psychomoteur de l'enfant, le suivi de la survenue de pathologies de l'enfance, en utilisant comme marqueur le médicament, sur une cohorte de 8000 enfants issue d'EFEMERIS.

Références

- [1] www.efemeris.fr
- [2] Lacroix I, Hurault C, Sarramon MF, et al. Prescription of drugs during pregnancy: a study using EFEMERIS*, the new French database. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65:839-46.
- [3] Lacroix I, Hurault-Delarue C, Montastruc JL, et al. Can benfluorex induce congenital malformations? *Diabetes Metab* 2012;38:373-4.
- [4] Lacroix I, Hurault-Delarue C, Kessler S, et al. First epidemiologic data about phloroglucinol exposure during first trimester of pregnancy. *Gynecol Obstet Fertil* 2011;39:694-7.
- [5] Hurault-Delarue C, Lacroix I, Vidal S, et al. Médicaments pendant la grossesse : étude dans la base de données EFEMERIS (2004 à 2008). *Gynecol Obstet Fertil* 2011;39:554-8.
- [6] Hurault C, Lacroix I, Bourrel R, et al. Prescriptions et délivrances d'anti-inflammatoires non stéroïdiens après le 6^e mois de grossesse : impact d'une lettre d'information envoyée par les autorités de santé. *Presse Med* 2008;37:767-74.

Modalités d'information et de recueil du consentement des parents d'un mineur participant à une recherche biomédicale

F. Nacka, L. Benadjaoud, L. Corvez, F. Kaguelidou, M. Fayon, E. Jacqz-Aigrain*, pour le Réseau National des CIC pédiatriques

CHU de Bordeaux, Service de Pédiatrie, Centre d'Investigation Clinique (CIC 0005), 33076 Bordeaux, France, France

Notre objectif est de rappeler les principes éthiques régissant l'information et l'obtention du consentement en pédiatrie, en respectant la réglementation mais en tenant compte des difficultés particulières à la pédiatrie [1].

Les grandes étapes éthiques de la recherche sont présentées ci-dessous. La mention des mineurs et personnes vulnérables n'apparaît qu'en 1964 :

- **1947 : code de Nuremberg** : *Le consentement est incontournable lors de la mise en œuvre d'une recherche sur l'être humain ;*
- **1964 : déclaration d'Helsinki** : *La participation de personnes vulnérables tels que les mineurs est possible, grâce au consentement accordé par le représentant légal du sujet ;*
- **1978 : Rapport Belmont** : *Le respect des personnes impose le respect des décisions prises par le sujet en toute autonomie et la protection des personnes dont l'autonomie est diminuée ;*
- **1981 : Déclaration de Manille** : *Les enfants ne sont jamais sujet de recherche si celles-ci peuvent être réalisées chez l'adulte. On cherchera la « coopération de l'enfant » ;*
- **1997-2011 Convention d'Oveido (ratification par la France en 2012)** : *Le mineur se prêtant à la recherche est informé de ses droits et des garanties prévues par la loi pour sa protection. L'avis du mineur est pris en considération.*

L'information et le consentement à l'essai clinique concernent l'enfant et ses parents. Ils sont le symbole de la dignité et du respect accordés à tout être humain, prenant en compte la volonté du sujet, en lui accordant une importance centrale dans le processus de recherche.

Les principes du consentement sont : Respect des Personnes, Bénéfice, Justice, Honnêteté.

En complément, le code de santé publique stipule « qu'aucune recherche biomédicale ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé » (article L.1122-1-1) et que « Lorsqu'une recherche biomédicale est effectuée sur un mineur non émancipé, l'autorisation est donnée par les titulaires de l'exercice de l'autorité parentale (article L.1122-2) ».

Le consentement doit être libre et éclairé, accordé sur les bases d'une information loyale, claire et compréhensible, et surtout complète. Le formulaire d'information doit être validé par le Comité de Protection des Personnes (CPP). Il s'agit du document de référence servant de base à l'information orale. Il garantit que la même information est transmise aux deux parents, lorsque ceux-ci ne sont pas informés ensemble.

L'information est de préférence donnée par le pédiatre suivant l'enfant.

Le consentement est attesté par les signatures datées des deux parents précédés de leur nom, puis, par la signature du médecin ayant donné l'information. Ce consentement complet doit obligatoirement être obtenu avant tout acte lié à la recherche.

1. Le consentement en pédiatrie : cadre réglementaire

En France, la protection des sujets dans le déroulement d'un essai clinique est assurée par la loi Huriet-Serusclat (1988), adaptée à plusieurs reprises jusqu'à l'adoption de la loi Jardé [2] dont on attend les décrets d'application.

Consentement et signature des deux parents. En cas d'autorité parentale conjointe, les parents doivent donner tous les deux leur consentement à l'inclusion de leur enfant mineur dans une recherche clinique interventionnelle.

L'assentiment du patient mineur doit toujours être recherché à partir d'une information adaptée à son âge [3]. Le recueil de l'assentiment de l'enfant est réglementaire. L'âge où la compréhension du « concept d'essai clinique » est possible reste discuté : dès 4 à 5 ans pour certains, mais très variable d'un enfant à l'autre. Dans tous les cas, une information adaptée, éventuellement illustrée (mais sans excès !) est recommandée et des outils, dont ceux du CERPéd [4] sont disponibles. Le mineur peut accepter ou refuser sa participation à un essai, sa décision doit être respectée. Sa signature n'est exigée en aucun cas.

*Auteur correspondant.
e-mail : evelyne.jacqzaigrain@gmail.com

2. Le consentement en pédiatrie : modalités pratiques

Le cas rare mais simple est celui où les deux parents sont présents. L'investigateur donne l'information aux deux parents et à l'enfant. Après avoir posé toutes les questions qu'ils jugent utiles (délai de réflexion), les deux parents puis l'investigateur complètent le formulaire de consentement, le datent et le signent. Un exemplaire est remis aux parents.

Il est recommandé de proposer au mineur de signer le consentement, car signer est « valorisant pour l'enfant » et permet de clore par un acte fort la démarche d'information. L'investigateur trace toujours les étapes d'information et la décision du mineur.

Le cas le plus fréquent est celui où un seul parent est présent au moment de l'information, en consultation ou en hospitalisation. L'investigateur lui donne l'information ainsi qu'à l'enfant, lui remet le formulaire d'information et de consentement vierge. Il informe le second parent, éventuellement par téléphone et récupère secondairement le consentement signé lors de la visite d'inclusion. Le consentement peut aussi être adressé par courrier email ou fax. Dans ce cas, les dates de signatures entre les parents peuvent être différentes. L'original du consentement devra être ensuite récupéré.

Dans tous les cas, les modalités de recueil du consentement sont détaillées et traçables. Un accord du CPP peut être demandé en cas de modalité particulière de recueil du consentement.

3. Cas particulier 1. Un seul titulaire de l'autorité parentale peut donner temporairement son consentement

Trois conditions doivent être simultanément respectées (L.1122-2) :

- 1. la recherche ne comporte que des risques et des contraintes négligeables et n'a aucune influence sur la prise en charge médicale du mineur qui s'y prête ;
- 2. et la recherche est réalisée à l'occasion d'actes de soins (*recherche en soins courants*) ;
- 3. et un des titulaires de l'exercice de l'autorité parentale ne peut donner son autorisation dans des délais compatibles avec les exigences méthodologiques propres à la réalisation de la recherche au regard de ses finalités.

L'autorisation peut être donnée par le parent présent. Mais, le consentement du second parent de manière différée est exigé et les modalités de l'information différée et du recueil *a posteriori* de son absence de refus ou de révocation sont documentés.

4. Cas particulier 2. Un seul parent est titulaire de l'autorité parentale

L'investigateur vérifie que le terme d'autorité parentale unique est bien compris par le parent présent, sur la base d'un document explicatif.

Le titulaire de l'autorité parentale doit annoter sur le formulaire de consentement : « j'atteste sur l'honneur exercer seul(e) l'autorité parentale », dater et signer cette mention. Cette mention et signature engageant la personne ayant signée, il n'est pas nécessaire de demander de document justificatif, notamment juridique.

Il existe des dispositions particulières pour les personnes mineures sous tutelle (L.1122-2) et les Personnes mineures en état de mort cérébrale (L.1121-14). De plus, les mineurs émancipés en qualité de parents donnent légalement leur consentement pour l'inclusion de leur enfant dans une étude clinique.

Les essais cliniques conduits chez l'enfant sont essentiels pour qu'ils bénéficient de médicaments correctement évalués et adaptés à leur âge. Les règles éthiques de telles recherches sont basées sur plusieurs règlements, documents, et travaux de recherche. Leurs objectifs sont toujours de protéger les mineurs vulnérables, mais leurs applications sont sujettes à interprétation. En complément des points soulevés ci-dessus, de nombreux aspects pratiques (gestion des écarts au recueil de consentement, des amendements, des patients étrangers...) ont été discutés au cours de la réunion du Réseau pédiatrique des CIC en février 2013 [5], avec la participation active de membres du CERPed (Pr Zucker), de CPP et des pédiatres du réseau. Un document listant les difficultés pratiques fera rapidement l'objet de discussions au sein du réseau et avec les Comités d'Éthique et les sponsors institutionnels et industriels. Le contenu et la finalisation de ce document dépendent des modifications réglementaires attendues dans les prochains mois en particulier sur Le Règlement Européen Essais Clinique et décrets d'application de la loi Jardé.

Références

- [1] European Union. Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with the paediatric population. Eur J Health Law 2008;15:223-50.
- [2] Loi Jardé : Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine. Journal Officiel 6 mars 2012.
- [3] De Lourdes Levy M, Larcher V, Kurz R ; Ethics Working Group of the Confederation of European Specialists in Paediatrics (CESP). Eur J Pediatr 2003;162:629-33.
- [4] CERPed : Cercle d'Éthique en Recherche Pédiatrique. <http://www.cerped.fr>.
- [5] Réseau pédiatrique des Centres d'Investigations Cliniques. www.cic-pediatriques.fr.

L'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire et la recherche clinique

J.-F. Salaün^{a,b*}, R. Assathiany^b, F. Vié Le Sage^b, L. Cret^b, C. Salinier^b

^aCabinet de pédiatrie, Atrium, 3, boulevard Waldeck-Rousseau, 22000 Saint-Brieuc, France

^bAssociation Française de Pédiatrie Ambulatoire, 13B, place des Augustins, 33170 Gradignan, France

Fondée en 1990, l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire (AFPA) regroupe la majorité des pédiatres ayant un exercice à prédominance libérale [1]. L'AFPA compte aujourd'hui plus de 1400 adhérents sur l'ensemble du territoire, dont plus du quart possède une sur-spécialisation. Elle est membre du Conseil National Professionnel de Pédiatrie, à côté de la Société Française de Pédiatrie (SFP), de la Société Française de Néonatalogie et des syndicats de la spécialité.

Sa mission première a toujours été la formation continue adaptée à la pratique ambulatoire, et l'AFPA est ainsi aujourd'hui très impliquée dans la mise en place du développement professionnel continu. L'association s'est fixé comme objectif complémentaire, notamment depuis 2010, de contribuer à une meilleure prise en charge de la santé de l'enfant et de l'adolescent par une activité de recherche sur des pathologies, des domaines extra-hospitaliers.

L'AFPA est constituée de 27 groupes de travail (infectiologie-vaccinologie, troubles spécifiques des apprentissages, allaitement maternel, néonatalogie...) regroupés en une commission scientifique. Elle dispose d'une revue bimestrielle, « Le Pédiatre » [1] et d'un logiciel métier utilisé quotidiennement par la majorité de ses adhérents. L'AFPA est également en lien étroit avec les associations de pédiatrie ambulatoire européennes, regroupées au sein de la Confédération Européenne de Pédiatrie Ambulatoire (CEPA) ou *European Confederation of Primary Care Paediatrician* (ECPCP) [2], qui regroupe aujourd'hui 17 000 pédiatres. L'AFPA est aussi un partenaire historique de l'Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV) [3].

Si nombre de ses membres, à titre individuel, ont participé à des travaux et signé ou cosigné des articles médicaux dans des revues à comité de lecture, l'AFPA en tant que telle a essentiellement publié dans des revues sans comité de lecture. Son ambition est dorénavant de devenir visible, et référencée dans les revues internationales, à l'instar de son homologue Nord-Américain *Pediatric Research in Office Settings* [4]. Pour tendre vers cet objectif, outre la structuration de sa commission scientifique, l'AFPA a attribué une bourse à deux de ses membres pour s'inscrire au DIU d'épidémiologie clinique en pédiatrie [5]. Elle a également mis en place une journée annuelle de réflexion et de formation consacrée à la recherche ambulatoire : le

synopsis de chaque nouveau projet est analysé, amélioré, et un thème prioritaire de formation est développé : « PICO (Patient – intervention-comparateur-outcome) question » en 2011, « conflits d'intérêt » en 2012, et « professionnalisation des étapes d'un projet de recherche » en 2013. L'AFPA bénéficie avec intérêt et reconnaissance des conseils avisés de deux chercheurs reconnus.

Néanmoins, au-delà des structures mises en place, la recherche au sein de l'AFPA se heurte à plusieurs écueils. Outre notre relatif manque d'expérience, notre principale difficulté, tant pour les concepteurs de projets que pour les investigateurs potentiels, est le manque de temps, conséquence des sollicitations cliniques multiples du fait de la pénurie de pédiatres, et des impératifs de fonctionnement de l'entreprise libérale. L'autre difficulté majeure est l'absence de financement dédié à la recherche en médecine ambulatoire, qui ne nous permet pas de salarier des attachés de recherche clinique, voire d'obtenir, pour un futur praticien libéral, un poste de chargé de recherche ou de Maître de Conférences des Universités. Le *tableau 1* résume les principaux projets de recherche actuels de l'AFPA.

Quoi qu'il en soit, riches de notre enthousiasme, de notre solidarité, de notre expertise des pathologies extra-hospitalières et de notre outil de travail informatique commun, nous restons optimistes, et résolument ouverts pour développer des collaborations : avec la Société Française de Pédiatrie et les Centres d'investigations cliniques, mais également avec l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), et nos confrères médecins généralistes. Des collaborations avec les sociétés de recherche sous contrat ou CROs (*Contract Research Organizations*) sont également envisageables et souhaitables.

Références

- [1] <http://www.afpa.org/>
- [2] <http://ecpcp.eu/>
- [3] <http://activ-france.com/>
- [4] Herman-Giddens ME, Steffes J, Harris D, et al. Secondary sexual characteristics in boys: data from the Pediatric Research in Office Settings Network. *Pediatrics* 2012;130:e1058-68.
- [5] Salaün JF, Brauner R, Gascoïn-Lachambre G, et al. Courbes de croissance : quels référentiels pour raccourcir les délais diagnostiques de quelles maladies ? *Arch Pediatr* 2011;18:H79-80.

*Auteur correspondant.
e-mail : jf.salaun.scm.apgar@wanadoo.fr

Tableau I
Projets de recherche (années 2011 à 2013) impliquant l'AFPA

| Intitulé | Localisation des études | Description | Schéma de l'étude | Gestionnaire(s) | Situation | Nombre de patients | Nombre d'investigateurs |
|---------------------------------|---|---|--|---|--|-------------------------------------|-------------------------|
| Anni | France | Infections du nourrisson en fonction du mode d'alimentation | Etude clinique randomisée prospective, multicentrique | AFPA, Nestlé Nutrition | Achevée. Article soumis JGPN | 568 | 37 |
| Bronchiolite | France | Bronchiolite : étude des pratiques des pédiatres ambulatoires | Etude observationnelle, déclarative multicentrique | AFPA | Achevée. Proposée au congrès AFPA/SFP 2014 | 503 | 183 |
| Couvax | France | Identification des facteurs liés aux retards vaccinaux | Etude déclarative de pratique transversale | Groupe de Recherche en Pédiatrie Ambulatoire (GREPA) Nord, AFPA | Début printemps 2013 | Objectif : 5000 à 6700 | Objectif : 300 |
| Carence martiale en France 2013 | France | Réserves en fer et incidences chez le nourrisson selon le type d'apports lactés | Enquête prospective multicentrique | Syndicat Français des Aliments de l'Enfance, SFP, AFPA | Protocole final en discussion | - | - |
| Cancers : délais diagnostiques | France | Témoignages patients, parents, et médecins sur les délais diagnostiques des cancers de l'enfant | Etude transversale descriptive multicentrique | Institut Gustave Roussy, Institut National du Cancer, AFPA | 2013-2014 | Objectif : 500 | Objectif : 500 |
| DPN | France | Dépression post-natale maternelle et conséquences chez le nourrisson à 1 mois de vie | Etude transversale multicentrique | AFPA, GREPA Nord | Début printemps 2013 | Objectif : 250 | Objectif : 1500 |
| EBGM | 16 pays européens | Utilisation des courbes de croissance par les pédiatres ambulatoires européens | Etude déclarative de pratique transversale européenne | AFPA, ECPCP, CHU Necker, Inserm U 953 Child | Achevée. Article soumis Arch Dis Child | - | 1198 |
| GEA | France | Prise en charge ambulatoire des gastro-entérites aiguës | Etude déclarative de pratique transversale | AFPA | Achevée. Article soumis Arch Pédiatr | - | 641 |
| Prevadoupa | France | Prévalence de la douleur en consultation ambulatoire | Etude observationnelle, déclarative multicentrique | SFP, AFPA | Abandonnée. Absence de financement | - | - |
| Puces | France et CH Limoges, Clermont-Ferrand, Poissy, Clamart | Recueil des urines en position verticale chez l'enfant non continent suspect d'infection urinaire fébrile | Etude de soins courants en groupes parallèles, multicentrique secteurs libéral et hospitalier | CHU Limoges, AFPA | Début printemps 2013 (PHRC refusé) | 620 + 620 | 4 CH et 70 pédiatres |
| RGO chez le nourrisson | France | Etablissement d'un score de gravité pour le reflux gastro-œsophagien pathologique du nourrisson | Etude pilote | AFPA | Protocole final en discussion | 60 | 20 |
| Retard statural Cambodge | Cambodge | Supplémentation alimentaire pendant la grossesse et incidence chez le nourrisson | Etude comparative | AFPA, Pédiatres du Monde, Nutriset | Durée 5 ans Phase II | 120 femmes enceintes 180 enfants | - |
| Teacher | 16 pays européens | Education thérapeutique des enfants asthmatiques en Europe | Recherche interventionnelle biomédicale : essai clinique international randomisé en 2 groupes parallèles contrôlés | AFPA, ECPCP | Recherche de financement en cours | Minimum 150 | Minimum 45 |

Effet de messages de santé sur les consultations non programmées dans le cadre des urgences pédiatriques (948 cas rappelés à 7 jours)

J. Stagnara^{a c-f}, J. Vermont^b, G. Bagou⁴, B. Racle^c, S. Masson^e, B. Kassai^a.

^aINSERM, CIC201, EPICIME, RIPPS, Lyon ; CHU Lyon, Service de pharmacologie clinique, Lyon ; Univ Lyon, UMR 5558, Lyon, France

^bPôle information médicale évaluation recherche, Unité d'évaluation en santé, Hospices Civils de Lyon, 69500, Bron, France

^cPédiatrie libérale, Courlygonnes, Villeurbanne, France

^dSAMU 69, hôpital Edouard-Herriot, Lyon, France

^ePôle d'activité médical pédiatrique, Hôpital Femme Mère Enfant, Bron, France

^fCommission scientifique de l'AFPA

Le nombre important de consultations non programmées auprès des services d'urgences hospitaliers et des médecins libéraux entraîne une saturation des structures de soins [1]. À la suite d'une enquête transversale [2,3] à propos de l'attitude des parents face à la fièvre de leur enfant, il semblait nécessaire de mener une campagne d'information et de sensibilisation de la prise en charge de la fièvre. La mise en place de plateformes téléphoniques dédiées au traitement des urgences est l'un des moyens permettant à la fois d'obtenir un équilibre entre cette demande croissante de consultations et l'offre limitée des moyens de structures d'urgence, tout en diffusant parallèlement des référentiels factuels de prise en charge. En France, la mise en place d'un tel système de prise en charge téléphonique en amont de l'avis médical n'est légalement pas possible. Tout appel à caractère médical doit être régulé par un médecin, l'intervention de paramédicaux ne pouvant se faire qu'en deuxième ligne. Les médecins régulateurs des SAMU-centres 15 mettent en œuvre une prise en charge adaptée au caractère d'urgence de la situation. Les appels sont systématiquement enregistrés. Les objectifs de ce travail sont de mesurer les effets d'une plateforme téléphonique auprès des patients et des accompagnants d'enfants pour des pathologies ressenties comme urgentes mais habituellement bénignes et de connaître son effet sur le nombre de consultations non programmées et non médicalement justifiées. Il s'agit de rediriger ces patients sur des consultations médicales avec rendez-vous.

1. Méthodes

Les 5 motifs les plus importants de consultations non programmées, jugés comme inquiétants par les parents mais souvent bénins, ont été retenus : l'état fébrile depuis moins de 48 heures chez les enfants de 3 mois à 6 ans, la diarrhée chez les enfants de 12 mois à 3 ans, la gêne respiratoire chez les enfants de 3 mois à 3 ans, le traumatisme crânien chez les enfants de l'âge de la marche à 12 ans et les pleurs des enfants non fébriles de 0 à 4 mois. Pour chacun de ces thèmes, un algorithme de type questions/réponses a été établi par une équipe pluridisciplinaire, à partir de fiches écrites existantes réalisées par l'association Courlygonnes et accessibles *via* internet [3]. Elle a aussi adapté ces référentiels aux messages téléphoniques. Les informations obtenues lors des appels téléphoniques sont consignées sur 5 cahiers d'observation différents selon le motif d'appel. Cette plateforme a été placée en dérivation du Centre de Réception et de Régulation des Appels du SAMU du Rhône. Chaque conversation est enregistrée. Ce n'est qu'après régulation par le médecin du SAMU que les appels, concernant des situations ne nécessitant pas de mobilisation de moyens, sont transférés vers la plateforme et pris en charge par une infirmière. Lors de l'entretien téléphonique, la rebascule vers le médecin régulateur du SAMU est toujours possible (en cas d'aggravation des symptômes au cours de la conversation par exemple). Sept jours plus tard, les appelants sont recontactés pour connaître les actions réalisées après cet appel, évaluer les informations retenues et connaître leur niveau de satisfaction. L'analyse statistique se limite à la description de la fréquence des réponses aux différents items.

*Auteur correspondant.
e-mail : jean.stagnara@chu-lyon.fr

2. Résultats

Sur 1075 appels identifiés reçus au cours de la période d'étude pour les motifs retenus, 1033 ont été dirigés vers les infirmières. Quarante-deux ont été rebasculés vers le médecin régulateur. Neuf cent quarante-huit appelants ont été recontactés. Suite à leur contact avec la plateforme téléphonique : pour 59,5 % (564/948) des 5 thèmes étudiés, il n'y a pas eu de consultation supplémentaire ; 53,9 % (511/948) ont déclaré qu'ils ont demandé un autre avis dont 15 % (76/511) parce qu'ils n'étaient pas confiants dans les conseils donnés et 70 % (353/511) pour des raisons médicalement justifiées. Parmi les passages aux urgences, 3,3 % (17/511) ont été hospitalisés, soit 1,8 % (17/948) de l'ensemble des motifs d'appels. La satisfaction a été évaluée par l'appelant lors du rappel à 7 jours : 86 % (815/948) des participants étaient satisfaits des conseils donnés lors de l'appel initial.

3. Discussion

Ces résultats montrent qu'il est possible que les médecins transfèrent les appels qu'ils ont analysés comme non urgents. Les consultations téléphoniques sont conduites par des infirmières expérimentées et spécialement formées puis évaluées. Une étude de 2004 [4] montre l'efficacité de ce type de plateforme sur le nombre de consultations non programmées dans les services d'urgence. Lorsque l'on questionne les parents sur ce qu'ils auraient fait s'ils n'avaient pas appelé la plateforme téléphonique ce jour-là : 46 % (3214 personnes sur 6986) se seraient dirigés directement aux urgences, 21 % auraient traité leur enfant à domicile, 12 % auraient consulté le lendemain leur médecin traitant et 13 % auraient appelé quelqu'un d'autre pour obtenir un avis. À l'hôpital pédiatrique de Denver [5], la régulation téléphonique pédiatrique est assurée par des infirmières spécialement formées à cet effet. Seuls 20 % des appels traités se révèlent être des urgences et moins de 1 % concernent une situation entraînant une hospitalisation. L'université de Washington à Seattle [6] fait état d'un bon niveau (96 %) de satisfaction des appelants avec ce système de régulation. Une autre étude [7] a montré que la compliance au traitement médical ne diffère pas de façon significative, que les conseils médicaux soient donnés par une infirmière ou par un médecin. Plusieurs défaillances dans la qualité de la prise en charge téléphonique, tant sur le plan de l'anamnèse, du diagnostic que de l'orientation, ont été rapportées [8,9]. Ceci a conduit en 2002, l'Académie Américaine de Pédiatrie à donner des recommandations concernant la pratique de la pédiatrie par téléphone : privilégier l'utilisation de questionnaires standardisés, s'assurer de la bonne compréhension des consignes données et des modalités de surveillance, garder une trace précisant la date et l'heure de l'appel, les coordonnées téléphoniques de la famille, le motif de l'appel et l'orientation proposée [10]. Les auteurs ont suivi ces exigences. Afin de vérifier la qualité de la consultation infirmière, ils ont procédé à une deuxième écoute d'un échantillon aléatoire de 15 appels et n'ont détecté aucune différence majeure entre les réponses et les données reportées dans les CRF (*case report form*). Notre étude a pour objectif de déterminer l'effet de messages de santé délivrés par téléphone. Elle montre l'intérêt de

la mise en place d'un centre d'appel qui gère les appels d'urgence pédiatriques. La plateforme téléphonique a repris son activité en septembre 2012. L'appropriation des médecins, des infirmières et des appelants suggère que l'implication des infirmières dans ce type de situation clinique est faisable et pourrait ainsi réduire la charge de travail des services de soins. C'est également utile pour la formation des médecins, des infirmières et des participants. Ce travail montre la possible collaboration entre la pédiatrie libérale hospitalière et les Unités de Recherche institutionnelles. L'efficacité de cette plateforme, l'utilisation inappropriée des services de santé et les coûts de la santé devraient être étudiés par un essai contrôlé randomisé.

Remerciements

Ce projet a été financé par le PRQH 2007 (Programme de Recherche en Qualité Hospitalière) et par le FIQCS 2006/2007 (Fond d'Intervention pour la Qualité et la Coordination des soins). Nous tenons à remercier particulièrement l'URPS-RA (Union Régionale des Professions de Santé médecins Rhône Alpes) et l'ARS-RA (Agence Régionale de Santé Rhône-Alpes), les contributeurs et membres du groupe de travail de l'association Courlygones, ainsi que le SAMU-69 pour leur aide dans la conception et la réalisation de ce projet.

Références

- [1] DREES (Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques). Les passages aux urgences de 1990 à 1998 : une demande croissante de soins non programmés. Études et Résultats n°72, juillet 2000. <http://www.sante.gouv.fr/drees/etude-resultat/er-pdf/er072.pdf> au 05/11/09
- [2] Stagnara J, Vermont J, Dürr F, et al. L'attitude des parents face à la fièvre de leurs enfants. Une enquête transversale des résidents de l'agglomération lyonnaise (202 cas). *Presse Med* 2005;34:1129-36.
- [3] Présentation du réseau Courlygones, réseau ville/hôpital, www.courlygones.net au 05/11/09.
- [4] Bunik M, Glazner JE, Chandramouli V, et al. Pediatric telephone call centers: how do they affect health care use and costs. *Pediatrics* 2007;119:e305-13.
- [5] Poole SR, Schmitt BD, Carruth T, et al. After-hours telephone coverage: the application of an area-wide telephone triage and advice system for pediatric practices. *Pediatrics* 1993;92:670-9.
- [6] Smith WR, Culley L, Plorde M, et al. Emergency medical services telephone referral program: an alternative approach to nonurgent 911 calls. *Prehosp Emerg Care* 2001;5:174-80.
- [7] Lee TJ, Baraff LJ, Guzy J, et al. Does telephone triage delay significant medical treatment? Advice nurse service vs on-call pediatricians. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:635-41.
- [8] Hertz AR. Take steps to reduce risk associated with phone triage. *AAP news* 2002;21:173.
- [9] Isaacman DJ, Verdile VP, Kohen FP, et al. Pediatric telephone advice in the emergency department: results of a mock scenario. *Pediatrics* 1992;89:35-9.
- [10] Chevallier B ; Groupe de pédiatrie générale de la Société Française de Pédiatrie. Conseils téléphoniques en pédiatrie : réalités et implications pour l'avenir. *Arch Pediatr* 2003;10(suppl1):2535-55.

À propos de la collaboration entre les pédiatres ambulatoires et les CIC dans la recherche clinique : l'expérience lilloise

M.-N. Robberecht^{a,b,*}, S. Coopman^{c,d,e}, F. Gottrand^{c,d,e}, L. Béghin^{d,e}

^aCabinet de pédiatrie Mons-en-Baroeul, Association Française de Pédiatrie Ambulatoire, France

^bEuropean Confederation of Primary Care Paediatricians, Lyon, France

^cUnité de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique,
Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU Lille, France

^dCIC-9301-Inserm-CHRU, Lille, France

^eInserm U995, IFR114, Université Lille Nord de France, Lille, France

La vocation première des pédiatres ambulatoires est de soigner au mieux les enfants dans leur milieu de vie, en développant avec eux et leur famille une relation de confiance à long terme. Les pédiatres ambulatoires prennent de plus en plus conscience que la recherche clinique leur est indispensable pour mieux comprendre leurs pratiques et les améliorer. De plus, ils veulent devenir acteurs de leur propre recherche, plutôt que rester consommateurs des résultats des travaux menés par d'autres. C'est pourquoi désormais ils suivent des formations à la recherche. Ils mettent en place des groupes spécifiquement dédiés au sein des sociétés de pédiatrie ambulatoire aussi bien au niveau national, comme en France la commission scientifique de l'Association Française de Pédiatre Ambulatoire (AFPA), qu'international, comme le « *Health Care and Clinical Research Committee* » au sein de l'*European Confederation of Primary Care Paediatricians*/Confédération Européenne de Pédiatrie Ambulatoire (ECPCP). Et afin de garantir la qualité scientifique et méthodologique de leurs travaux, ils collaborent avec les experts hospitaliers, et en France, les équipes des Centres d'Investigation Clinique (CIC).

Les CIC sont des structures mixtes, hospitalières et labellisées Inserm, spécifiquement dédiées à la recherche clinique. Les CIC mettent à la disposition des investigateurs cliniciens hospitaliers ou ambulatoires et des chercheurs les moyens matériels et humains nécessaires à la réalisation de protocoles de recherche clinique chez l'homme sain et malade. Les CIC proposent un soutien sur l'ensemble du processus, de la phase préparatoire des projets jusqu'à leur réalisation et à leur suivi. Treize CIC ont à ce jour une autorisation pédiatrique.

La collaboration entre les pédiatres ambulatoires et les CIC se met en place à Bordeaux et à Clermont-Ferrand. Elle est effective depuis plusieurs années à Lyon.

À Lille, en 2008, nous avons démarré une étude observationnelle du rôle des pédiatres ambulatoires européens dans l'éducation thérapeutique (ETP) des enfants et de leur famille, initiée et conduite par l'ECPCP. Deux cent soixante-dix-sept pédiatres membres des sociétés nationales affiliées dans 6 pays membres de l'UE ont participé. La relation malades-pédiatres a été étudiée auprès de 684 enfants. L'étude a objectivé les atouts spécifiques aux pédiatres ambulatoires pour faciliter l'accessibilité de l'ETP au plus grand nombre, c'est-à-dire la pratique multidisciplinaire de terrain et la relation de confiance à long terme, mais également leur manque de formation à l'ETP. Le circuit des questionnaires et le recueil ainsi que la qualité des données ont été assurés par le CIC, qui a également participé à l'analyse des données et à la rédaction de l'article.

Cette étude a débouché en 2010 sur le projet T.E.A.C.H.E.R (*Training to Educate Asthmatic Children in Europe*). Il a été conçu et est mené par des pédiatres ambulatoires de l'ECPCP membres des sociétés nationales affiliées dont ils sont délégués. Il consiste à élaborer un outil de formation des pédiatres européens à l'ETP des enfants asthmatiques intégré aux soins primaires, et à réaliser une étude d'évaluation de son impact. Cette dernière est un essai clinique randomisé mené dans 8 pays. La rédaction du protocole de recherche, dans sa forme initiale, a été le sujet du mémoire d'une pédiatre ambulatoire pour l'obtention du DIU d'épidémiologie clinique appliquée à la pédiatrie. L'accompagnement de l'antenne pédiatrique du CIC de Lille a complété cette formation. Le protocole de recherche actuellement en cours de soumission auprès de la fédération de recherche clinique (FRC) est le fruit d'une collaboration étroite qui dure depuis 2 ans. Le CIC a fourni le plan-type de protocole recommandé par la FRC du CHRU de Lille, ce qui a permis un remodelage conforme aux exigences de ses différentes cellules, et a contribué à la recherche bibliographique. L'exposition du rationnel et des

*Auteur correspondant.
e-mail : mrobberecht@nordnet.fr

objectifs de l'étude appartiennent à son concepteur ambulatoire, responsable scientifique. En collaboration avec le CIC, une méthodologie robuste a été développée. L'analyse commune des critères d'inclusion et de non inclusion des pédiatres et des enfants a aidé à choisir les pays pouvant participer à l'essai sans risquer d'induire de biais de sélection ou de générer des problèmes éthiques. Le critère d'évaluation principal est le niveau de contrôle de l'asthme. L'intervention du CIC a facilité l'obtention de 2 des questionnaires de critères d'évaluation secondaire. Le calcul du nombre de sujets nécessaires a été fait en collaboration avec la cellule bio statistique. Nous avons développé un questionnaire d'homogénéité évaluant la représentativité des pédiatres participant à l'étude et la comparabilité des groupes contrôle et intervention. La logistique de l'étude est tout aussi collaborative. Le design et le déroulement de l'étude sont issus de la réflexion du responsable scientifique. Les équipes participantes seront ambulatoires, la réunion de présentation du site de formation T.E.A.C.H.E.R sera organisée par le concepteur du programme pour les coordinateurs nationaux, qui seront eux-mêmes en charge d'une présentation nationale pour les pédiatres du groupe intervention. Le programme de formation des pédiatres et l'étude d'impact seront réalisés aux cabinets ambulatoires. Le CIC centralisera la randomisation des pédiatres volontaires, assurera la conception des cahiers d'observation, et coordonnera le monitoring sur site, ainsi que la saisie et l'analyse des données. Enfin, si la description de l'intervention et des bénéfices attendus reviennent au pédiatre ambulatoire, c'est le CIC qui veille au respect des obligations médico-réglementaires. Les lettres d'information et de consentement des enfants et des parents ont été rédigées par la pédiatre ambulatoire à partir d'exemples fournis par le CIC. Ainsi, la qualité méthodologique et scientifique de T.E.A.C.H.E.R a permis que le CHRU accepte d'être promoteur de ce projet.

La recherche de financement est également commune. La pédiatre ambulatoire a sollicité des fonds auprès de l'agence régionale de santé du Nord avec un budget prévisionnel établi par le CIC ; elle répondra à d'éventuels appels d'offre européens. Actuellement c'est grâce à des fonds privés et aux fonds propres concédés de part et d'autre que le projet se poursuit.

Le rapport final d'étude sera rédigé par la pédiatre ambulatoire sous forme d'un article scientifique, dont son collaborateur au

CIC sera co-auteur. La durée prévisionnelle de l'étude T.E.A.C.H.E.R est de 3 ans.

La collaboration pédiatres ambulatoires/CIC peut également se limiter à l'aspect logistique, notamment pour les études industrielles. Le projet PALMIX en est un exemple. Il s'agit d'un essai clinique randomisé en double aveugle d'évaluation de l'efficacité de la supplémentation en une nouvelle forme de lipides dans un lait pour nourrissons sur la densité osseuse, l'absorption des graisses et la nature de la flore fécale. Le recrutement et le suivi des sujets ont été exclusivement réalisés par les pédiatres ambulatoires. La gestion logistique des prélèvements de selles était assurée par le CIC/ CRB (Centre de Ressource Biologique). Après réception du fax d'inclusion envoyé par le pédiatre investigateur, la technicienne d'essai clinique organisait, en contact avec les familles, la réception, le stockage et le traitement des échantillons, organisait les rendez-vous pour l'absorptiométrie biphotonique, assurait la gestion des stocks et l'approvisionnement des familles en eau et poudre de lait de l'étude avec respect de l'aveugle et procédait aux déclarations d'événements indésirables. Au total, 480 enfants ont été inclus sur 3 ans par 7 pédiatres investigateurs ambulatoires, correspondant à plus de 12 000 appels téléphoniques (20 à 30/j) et plus de 600 échantillons de selles pris en charge par le CRB.

Enfin, le CIC peut solliciter la collaboration des pédiatres ambulatoires. C'est le cas dans l'étude IBiSD, qui cherche à identifier des biomarqueurs pour le diagnostic, le suivi évolutif et la réponse thérapeutique dans la dystrophie musculaire de Duchenne. Le promoteur est le GENETHON. Pour cette étude il est nécessaire d'inclure une population témoin. Etant donné la difficulté de recruter des sujets sains en milieu hospitalier, l'aide des pédiatres ambulatoires est primordiale.

Faire de la recherche clinique implique de travailler en équipe. L'expérience lilloise prouve que la collaboration pédiatres ambulatoires-CIC est source d'enrichissement mutuel et peut se décliner à l'envie. Elle mérite d'être approfondie et pérennisée.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Autogreffe ovarienne : quel risque de réintroduire la pathologie après une leucémie ou un cancer traité dans l'enfance ?

F. Chambon^{a,b,c,*}, A. Tchirkov^{c,d}, F. Brugnon^{c,e}, J. Kanold^{a,b,c}

^aCHU Clermont-Ferrand, Centre Régional de cancérologie et thérapie cellulaire pédiatrique, Hôpital Estaing, Clermont-Ferrand, France

^bINSERM-CIC 501, F-63003 Clermont-Ferrand, France

^cClermont Université, Université Clermont1, Faculté de Médecine, Clermont-Ferrand, France

^dCHU de Clermont-Ferrand, Service de cytogénétique médicale, Hôpital Estaing, Clermont-Ferrand, France

^eAssistance médicale à la procréation, CECOS, CHU Estaing, Clermont-Ferrand, France

Les progrès thérapeutiques dans le traitement des cancers de l'enfant ont permis de réelles améliorations puisque la survie à 5 ans, tous cancers confondus, atteint 81 % chez les enfants de moins de 14 ans et 87 % entre 15 et 24 ans. De ce fait, la qualité de vie de ces futurs adultes est une problématique émergente depuis quelques années. En particulier, l'hypofertilité résultant des traitements anticancéreux doit être une préoccupation majeure des oncologues.

En effet, le recours aux agents cytotoxiques (alkylants) et à la radiothérapie peut avoir des conséquences irréversibles sur le système endocrinien et le système gonadique. Or, selon la loi de Bioéthique n° 2004-800 du 6 août 2004, « en vue de la réalisation ultérieure d'une assistance médicale à la procréation, toute personne peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de tissu germinale (...), lorsqu'une prise en charge médicale est susceptible d'altérer sa fertilité(...) ». Ainsi, la préservation de la fertilité est un point essentiel de la prise en charge thérapeutique de nos jeunes patients.

1. Quelles solutions pour préserver la fertilité ?

Différents moyens sont proposés : i) la transposition chirurgicale en cas de radiothérapie dont l'efficacité est controversée ; ii) la congélation d'ovocytes après stimulation ovarienne ou la congélation d'embryons qui ne sont accessibles que pour les jeunes filles pubères et/ou ayant un projet parental en couple ; iii) la cryoconservation de tissu ovarien avant tout traitement potentiellement stérilisant (intensification thérapeutique, radiothérapie). La congélation de follicules immatures nécessitera une maturation. La technique de folliculogénèse *in vitro* étant encore

au stade de recherche expérimentale, cette maturation se fera par autogreffe ovarienne réalisée lors de la guérison, lorsque la patiente aura un projet parental. Plusieurs cas de restauration de la fonction endocrinienne ont déjà été décrits après autogreffe et plusieurs naissances ont également été rapportées. En revanche, il n'y a à l'heure actuelle aucune publication concernant une autogreffe de tissu ovarien prélevé avant la puberté.

2. Quel est le risque de réintroduire la pathologie après une leucémie ou un cancer traité dans l'enfance ?

L'autogreffe de tissu ovarien pose en particulier le problème de la maladie résiduelle au sein des tissus prélevés et du risque de réintroduction de cellules cancéreuses présentes au sein du tissu transplanté. Toutefois, le doute persiste quant à la pathogénicité de ces cellules malignes résiduelles en faible nombre et quant à leur capacité à induire une rechute de la maladie primitive.

Le risque dépend en premier lieu du type de néoplasie considéré. En effet, toutes les tumeurs n'ont pas le même potentiel d'extension aux ovaires. Les patientes atteintes de lymphomes (hors lymphome de Burkitt) ou de sarcomes semblent avoir peu de risque de micrométastases ovariennes, sources potentielles de rechute tandis que les patientes porteuses de neuroblastomes ou de rhabdomyosarcomes présentent plus fréquemment un envahissement du tissu germinale sans que le risque de récurrence de ces pathologies après autogreffe ovarienne ait été étudié jusque là. En ce qui concerne le cas particulier des leucémies, le risque de contamination du greffon est très important du fait de la présence de cellules malignes dans la circulation sanguine. Dans une étude japonaise récente, l'atteinte ovarienne associée à la leucémie atteint 8,4 % dans une série autopsique de 5571 patientes de moins de 40 ans. Ainsi, les leucémies demeurent une indication

*Auteur correspondant.
e-mail : fchambon@chu-clermontferrand.fr

controversée au prélèvement ovarien. Pour pallier ce problème, on peut envisager de prélever les ovaires au moment de la rémission donc en l'absence de blastes circulants. Toutefois, Dolmans *et al.* et Rosendahl *et al.* ont démontré qu'il existe fréquemment une contamination du greffon détectée avec les méthodes de RT-PCR dans les cas de leucémie aiguë lymphoblastique ce, malgré la réalisation de chimiothérapie préalable.

Malgré tout, s'il est difficile d'ignorer le risque de contamination tumorale dans les tissus ovariens, il n'existe aucune certitude concernant la viabilité et la pathogénicité de ces cellules malignes en faible nombre. En effet, si l'équipe de Dolmans *et al.* a décrit des invasions leucémiques après transplantation de tissu ovarien congelé chez des souris immunodéficientes, l'étude de Kim *et al.*, portant sur des lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens et utilisant également la xénotgreffe, n'a conduit à aucun développement tumoral.

3. Méthodes de détection

Pour éviter la sous-évaluation du risque de contamination du tissu ovarien par des cellules cancéreuses, il semble indispensable de rechercher un envahissement ovarien à différentes étapes du processus de prélèvement. Avant la chirurgie, le bilan préopératoire devrait comporter une imagerie (échographie voire scanner) à la recherche d'une tumeur ovarienne macroscopique en lien avec la pathologie primitive. On peut ensuite procéder à une analyse histologique de plusieurs fragments du tissu ovarien et, lorsqu'il existe un marqueur tumoral spécifique, à une analyse en biologie moléculaire pour détecter d'éventuelles micrométastases. Une autre technique, la xénotgreffe, consiste à transplanter un fragment d'ovaire d'une patiente chez une souris immunodéficiente afin d'évaluer sa pathogénicité éventuelle.

La sensibilité et la spécificité des procédés de détection sont capitales pour assurer l'innocuité de l'autogreffe ovarienne. L'équipe de Meirou *et al.* en particulier a utilisé les mêmes méthodes de détection que pour la maladie résiduelle systémique, c'est-à-dire les techniques de RT-PCR recherchant des réarrangements spécifiques de la pathologie (Ig/TCR, BCR-ABL...). Elle les a appliqués au tissu ovarien avant réimplantation, mais ceci n'est bien entendu envisageable que chez les patients

présentant un marqueur spécifique. D'autre part, la signification clinique de la présence de cellules résiduelles au sein du tissu ovarien prélevé reste encore à définir et la question se pose du seuil de détection acceptable afin d'assurer la sécurité de la cryoconservation ovarienne.

4. Conclusion

La cryoconservation de tissu ovarien est une option valable pour préserver la fertilité des patientes atteintes de cancers. Toutefois, des doutes persistent concernant le potentiel pathogène d'éventuelles cellules tumorales résiduelles au sein du tissu ovarien.

5. Perspectives

Si la majorité des études porte sur les leucémies et les lymphomes, des progrès sont encore à faire quant à l'élaboration et à la validation de techniques de détection sensibles dans les tumeurs de l'enfant et du jeune adulte pour lesquelles la chimiothérapie potentiellement stérilisante justifie la conservation de tissu ovarien : neuroblastome, sarcome d'Ewing, rhabdomyosarcome.

Des études approfondies et sur de plus grandes cohortes seraient nécessaires pour appréhender au mieux la signification clinique de la maladie résiduelle dans les tissus prélevés, mais ceci est éthiquement critiquable puisqu'il s'agit de réimplanter des tissus potentiellement contaminés. Ainsi, le rapport bénéfice/risque doit être soigneusement pesé en fonction de la pathologie primitive et discuté éventuellement avec la patiente avant de réimplanter un ovaire dont on ne connaît pas le potentiel pathogène.

Reste que le prélèvement en lui-même présente peu de risques. Or on peut espérer, surtout chez les filles très jeunes, que les techniques de maturation *in vitro* à partir de fragment d'ovaire seront un jour efficaces et permettront de s'affranchir de ce risque.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Les techniques de préservation de la fertilité chez le garçon

N. Rives^{a,*}, J.-P. Milazzo^a, B. Arkoun^a, L. Dumont^a, A. Bironneau^a, L. Sibert^b,
A. Liard-Zmuda^c, A. Marie-Cardine^d, P. Schneider^d, J.-P. Vannier^d, B. Macé^a

^aLaboratoire de biologie de la reproduction, CECOS, EA 4308

« Gamétogenèse et Qualité du Gamète », IRIB, CHU-Hôpitaux de Rouen – CHU Charles
Nicolle ; Université de Rouen, France

^bService d'urologie, EA 4308 « Gamétogenèse et Qualité du Gamète »,
IRIB, CHU-Hôpitaux de Rouen – CHU Charles Nicolle ; Université de Rouen, France

^cDépartement de chirurgie infantile, CHU-Hôpitaux de Rouen – CHU Charles Nicolle ;
Université de Rouen, France

^dService d'immuno-hémato-oncologie pédiatrique, CHU-Hôpitaux de Rouen – CHU Charles
Nicolle ; Université de Rouen, Rouen, France

Une augmentation de près de 90 % du nombre de cas de cancer a été observée en France entre 1980 et 2005 [1]. Cependant, l'amélioration du diagnostic et de l'efficacité des traitements a permis d'améliorer les taux de survie après traitement [2]. Les traitements du cancer peuvent altérer le fonctionnement du testicule, les spermatogonies souches étant particulièrement sensibles. La préservation de la fertilité masculine doit être discutée quel que soit le traitement, mais s'impose lorsque le traitement est à risque majeur d'altération définitive de la gonade. Elle doit être préférentiellement proposée avant le début du traitement et adaptée en fonction de l'âge. Depuis les années 70, la congélation des spermatozoïdes est proposée chez le garçon pubère. En revanche, chez le garçon pré-pubère, le prélèvement chirurgical du tissu testiculaire suivi de sa congélation constitue une alternative offerte depuis peu [3]. La préservation de la fertilité masculine peut également être discutée en dehors du champ du cancer, en présence de thérapeutiques gonadotoxiques, mais également lorsqu'une pathologie peut altérer prématurément la spermatogenèse.

1. Les traitements gonadotoxiques

Les traitements du cancer (chimiothérapie, radiothérapie et chirurgie) peuvent atteindre directement le testicule ou altérer l'érection ou l'éjaculation. La fonction endocrine testiculaire est souvent épargnée, la spermatogenèse étant la plus vulnérable. Les effets délétères des traitements sur la gonade et l'intensité de ces effets vont dépendre principalement des traitements utilisés et de la susceptibilité individuelle à la toxicité de ces traitements, qui est non prévisible. Les traitements gonadotoxiques sont classés, en fonction de l'intensité de leur toxicité sur la spermatogenèse, en risque faible, intermédiaire et élevé.

Le risque élevé est observé dans le conditionnement précédant l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), l'intensification thérapeutique avec autogreffe de CSH, la radiothérapie pelvienne ou testiculaire, l'utilisation d'agents alkylants à forte dose [3].

2. Les techniques de préservation de la fertilité chez le garçon

En France, la conservation des gamètes (ovocytes et spermatozoïdes) et tissus germinaux (ovaire et testicule) est inscrite dans la loi relative à la bioéthique révisée le 7 Juillet 2011 qui stipule que « toute personne peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de son tissu germinal... lorsqu'une prise en charge médicale est susceptible d'altérer sa fertilité, ou lorsque sa fertilité risque d'être prématurément altérée ». La conservation des gamètes et tissus germinaux est soumise à autorisation spécifique des établissements et qualification des praticiens qui la mettent en œuvre, ainsi qu'à une évaluation annuelle par l'agence de la biomédecine. La congélation des spermatozoïdes humains a été mise au point de manière efficace depuis les années 1950 [4]. La congélation du tissu testiculaire humain s'est développée plus récemment dans et en dehors du champ du cancer [3].

3. La prise en charge de la préservation de la fertilité chez le garçon en fonction de l'âge

La technique proposée pour préserver la fertilité masculine sera dépendante de la possibilité ou non de pouvoir recueillir de spermatozoïdes.

Auteur correspondant.
e-mail : Nathalie.Rives@chu-rouen.fr

Chez l'adolescent, la conservation des spermatozoïdes doit être réalisée avant le début du traitement du cancer. En effet, la chimiothérapie ou la radiothérapie, si pelvienne ou testiculaire directe, a un effet mutagène sur le génome des spermatozoïdes avant même leur disparition dans l'éjaculat. L'utilisation ultérieure de ces spermatozoïdes sera impossible du fait d'un risque mutagène pour le conceptus. La chirurgie peut également atteindre directement les testicules, les voies excrétrices spermatiques voire être responsable d'un dysfonctionnement irréversible de l'érection et de l'éjaculation comme observé après le curage ganglionnaire rétropéritonéal. La congélation des spermatozoïdes doit être proposée dès lors que le recueil de spermatozoïdes éjaculés est envisageable sans se poser la question du degré de toxicité des thérapeutiques utilisées sur la gonade même chez le jeune adolescent. Cette procédure est simple et les échecs au recueil sont rares. Le recueil des spermatozoïdes s'effectue dans la majorité des cas par masturbation. Chez l'adolescent, l'évaluation de la faisabilité du recueil ne devra pas franchir les limites de son intimité. La présence des parents est à la fois nécessaire pour les explications de la procédure et la signature du consentement, mais aussi gênante lorsque sera abordée la question des modalités du recueil. Cette question sera débattue dans un colloque singulier entre le patient et le médecin du centre de préservation de la fertilité. Il est possible d'isoler des spermatozoïdes dans le sperme ou les urines à partir du stade III de la classification de Tanner, le volume testiculaire devant être supérieur à 5 ml [5]. La congélation de spermatozoïdes éjaculés est possible chez plus de 80 % des adolescents âgés de moins de 20 ans [5]. Si l'adolescent échoue dans la réalisation de son recueil de spermatozoïdes, une recherche de spermatozoïdes dans les urines peut être effectuée. L'échec au recueil peut aussi s'expliquer par une défaillance érectile qui peut être améliorée par un traitement pharmacologique [5]. En l'absence d'obtention de spermatozoïdes éjaculés, la solution alternative est d'avoir recours à l'éjaculation provoquée par électrostimulation sous anesthésie générale, pratique cependant limitée. Enfin, il est possible de proposer la réalisation d'une biopsie testiculaire en vue d'une extraction de spermatozoïdes (Onco-TESE). L'Onco-TESE peut être également envisagée en présence d'une azoospermie, d'une oligozoospermie sévère, d'une nécrozoospermie [6].

Chez le garçon pré-pubère, la congélation du tissu testiculaire est proposée en présence d'un traitement à fort potentiel stérilisant, comme défini précédemment. Il faut également l'envisager dans les indications d'orchidectomie bilatérale ou unilatérale sur testicule unique. Ces traitements à fort potentiel stérilisant peuvent être proposés dans et en dehors du champ du cancer comme dans les hémopathies non malignes ou certains déficits immunitaires congénitaux [7].

La congélation du tissu testiculaire peut être discutée aussi chez l'adolescent pubère ou le jeune adulte, lorsque les traitements gonadotoxiques ont été débutés sans conservation préalable de spermatozoïdes et lorsque les traitements doivent être intensifiés : si le recueil de spermatozoïdes a abouti à un échec avec un refus initial de l'Onco-TESE ; en présence d'une azoospermie, il est préférable de consacrer une partie de la biopsie testiculaire à la congélation tissulaire chez l'adolescent ou le jeune adulte car la pathologie en cours peut être à l'origine d'altérations de la spermatogenèse, avec la présence uniquement de cellules germinales immatures. Aucune utilisation de tissu testiculaire humain décongelé n'a été rapportée à ce jour, car la congélation du tissu testiculaire intéresse principalement des enfants et jeunes adolescents qui n'ont pas encore atteint l'âge adulte et n'ont donc pas encore de projet parental. En revanche, les utilisations du tissu testiculaire décongelé ont déjà été validées dans différentes espèces animales et principalement chez les rongeurs, comme la greffe de tissu testiculaire, la transplantation des cellules germinales et la spermatogenèse in vitro [8].

Le suivi de tous les patients qui ont bénéficié ou non d'une préservation de leur fertilité s'impose avec une évaluation de la spermatogenèse après l'arrêt des traitements afin d'orienter le patient dans ses projets de conception ultérieure.

Références

- [1] Sommelet D, Lacour B, Clavel J. Epidémiologie des cancers de l'enfant. Bull Acad Natl Med 2003;187:711-37, discussion 738-41.
- [2] Bossard N, Velten M, Remontet L, et al. Survival of cancer patients in France: a population-based study from The Association of the French Cancer Registries (FRANCIM). Eur J Cancer 2007;43:149-60.
- [3] Wyns C, Curaba M, Petit S, et al. Management of fertility preservation in prepubertal patients: 5 years' experience at the Catholic University of Louvain. Hum Reprod 2011;26:737-47.
- [4] Sherman JC. Improved methods of preservation of human spermatozoa by freezing and freeze-drying. Fertil Steril 1963;14:49-64.
- [5] Menon S, Rives N, Mousset-Siméon N, et al. Fertility preservation in adolescent males: experience over 22 years at Rouen University Hospital. Hum Reprod 2009;24:37-44.
- [6] Safsaf A, Sibert L, Cleret JM, et al. Concomitant unilateral and synchronous bilateral testis cancer in azoospermic dizygotic twins: differential management of fertility preservation. Fertil Steril 2011;95:2434.e11-3.
- [7] Wyns C. Fertility preservation: current prospects and future challenges. Gynecol Endocrinol 2013;29:403-7.
- [8] Rives N, Milazzo JP, Arkoun B, et al. Gamète mâle... un spermatozoïde ou une spermatide ? Gynecol Obstet Fertil 2012;40:671-4.

La cryoconservation ovarienne chez la petite fille

C. Poirot^{a,*}, H. Martelli^b, K. Yakouben^c

^aService d'histologie à orientation biologie de la reproduction – CECOS. AP-HP, Hôpital Tenon, Paris, Université Pierre de Marie Curie, Paris, France

^bService de chirurgie pédiatrique, AP-HP, Hôpital du Kremlin-Bicêtre, Université Paris XI, France

^cService d'hématologie immunologie pédiatrique, AP-HP, CHU Robert Debré, France

Les protocoles thérapeutiques des cancers de l'enfant associent de façon variable chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie et, à une moindre fréquence, greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Ces divers traitements, seuls ou en association, permettent d'obtenir fréquemment la guérison mais souvent encore au prix de séquelles qui altèrent la qualité de vie de l'enfant devenu adulte. Parmi ces séquelles, il y a les effets sur la fonction gonadique. Les conséquences sur la fonction ovarienne n'apparaissent évidentes qu'au moment de la puberté. Subfertilité et infertilité sont responsables d'un impact psychologique particulièrement péjoratif au moment de l'entrée dans la vie d'adulte et de couple. Il peut ainsi être douloureux pour les patientes d'accepter l'impossibilité d'être mère du fait des traitements reçus, car la maternité est une des étapes majeures de la vie affective d'une femme. Ainsi, préserver la fertilité des patients doit être un souci du thérapeute.

La préservation de la fertilité féminine est un domaine d'investigation récent et prometteur. Parmi les différentes options possibles, seules, la transposition d'ovaire et la cryoconservation de cortex ovarien sont faisables chez la petite fille prépubère [1]. La cryoconservation d'ovaire est proposée depuis plus de 15 ans. À ce jour, au moins 32 enfants sont nés à travers le monde après autogreffe de cortex ovarien, préalablement congelé chez une femme à l'âge adulte. Ces résultats laissent penser que la cryoconservation d'ovaire pourra aussi restaurer la fertilité des patientes qui ont bénéficié d'une conservation d'ovaire dans l'enfance. Cependant, proposer une cryoconservation de cortex ovarien à une petite fille soulève de nombreuses interrogations, comme notamment, l'identification des patientes pour lesquelles une cryoconservation d'ovaire est indiquée.

1. Toxicité ovarienne des traitements

Parmi les tumeurs cancéreuses pédiatriques, on observe des tumeurs de haute malignité comme les leucémies aiguës, les lymphomes de haut grade, les tumeurs cérébrales, les sarcomes osseux et des tissus mous et les tumeurs germinales malignes. La

chimiothérapie est la principale thérapeutique médicamenteuse. Les protocoles utilisés en pédiatrie comportent généralement plusieurs types de médicaments contre le cancer, de mécanisme d'action différent et agissant de façon synergique.

L'ampleur du retentissement de la chimiothérapie sur la fonction gonadique dépend de l'âge de la patiente, des agents chimiothérapeutiques utilisés, des doses administrées et de l'association éventuelle chimiothérapie/radiothérapie. Le cumul des doses de produits toxiques est un facteur déterminant pour la perte de la fonction ovarienne.

Les agents alkylants ont une toxicité particulière pour les gonades suite à leur interaction avec l'ADN.

Les autogreffes de cellules souches hématopoïétiques comportent toujours une chimiothérapie à haute dose à visée myéloablatrice et elles sont quasiment toujours à base d'alkylants : busulfan 600 mg/m², melphalan ≥ 140 mg/m², thiotepa ≥ 600 mg/m². Le risque d'insuffisance ovarienne est plus important chez les fillettes plus âgées (9,8 ans vs 8,4 ans) mais aussi en cas de maladie de Hodgkin, (30 vs 15 %), notamment en cas d'utilisation d'agents alkylants (67 vs 48 %).

La radiothérapie est une modalité hautement efficace pour de nombreux cancers de l'enfant, notamment les cancers solides. Seule, elle est utilisée dans environ 5 % des cas. Associée à une autre modalité thérapeutique, elle est utilisée pour 30 % des traitements. Ainsi environ un tiers des enfants atteints de cancer reçoivent une irradiation en tant que traitement local du cancer, associée ou non à la chirurgie. La radiothérapie pelvienne augmente significativement le risque d'insuffisance ovarienne (75 vs 21 %). La radiothérapie peut également être réalisée comme conditionnement d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques, il s'agit alors d'une irradiation corporelle totale (ICT) qui participe à la destruction des cellules de la moelle du malade pour permettre la prise de greffe sans rejet du greffon.

L'irradiation entraîne des dégâts au niveau de l'ADN des follicules ovariens, une diminution du nombre de follicules, et une atrophie ovarienne. Une augmentation des concentrations sériques de FSH et de LH et une diminution des concentrations d'œstradiol sont observées 4 à 8 semaines après l'irradiation. Le degré de suppression de la fonction ovarienne est dépendant de l'âge de la patiente, du schéma d'administration et des doses administrées. La perte de la fonction ovarienne est observée au-delà

*Auteur correspondant.
e-mail : catherine.poirot@tnn.aphp.fr

d'une dose limite de 300 cGy [2]. Les doses effectives entraînant une stérilité sont de l'ordre de 20,3 Gy à la naissance, 18,4 Gy à 10 ans, 16,5 Gy à 20 ans et 14,3 Gy à 30 ans. Une chimiothérapie additionnelle augmente le risque de perte prématurée de la fonction ovarienne.

En pratique, avant toute administration de traitement pouvant avoir un retentissement sur la fertilité, le médecin référent se doit d'en informer les parents et la patiente, si elle est en âge de comprendre, et de proposer systématiquement une consultation avec une équipe de la biologie de la reproduction. Cela concerne, au moins, toutes les fillettes et jeunes filles qui vont recevoir une chimiothérapie à haute dose comportant des alkylants, une autogreffe ou une allogreffe de CSH, une irradiation abdomino-pelvienne.

Cette annonce de stérilité est systématiquement associée à une proposition de cryopréservation ovarienne.

2. La cryoconservation d'ovaire

Plusieurs séries de patientes ayant bénéficié d'une cryoconservation de cortex ovarien ont été publiées, dont une partie ou la totalité des patientes étaient prépubères.

En France, où la loi indique que la cryoconservation d'ovaire est possible quel que soit l'âge de la patiente à partir du moment où les parents sont consentants, la cryoconservation d'ovaire est pratiquée dans une vingtaine de centres d'AMP (assistance médicale à la procréation), dans le cadre du soin. De 1995 à octobre 2012, 1392 patientes ont pu bénéficier d'une cryoconservation de cortex ovarien dont 354 avaient moins de 12 ans au moment du prélèvement, soit 25,4 % des patientes (bilan du GRECOT, Groupe d'Etude de Recherche sur la Cryoconservation de l'Ovaire et du Testicule, Docteur Jean Christophe PECH).

3. Utilisations du tissu ovarien

Elles ont pour objectif d'amener à maturité les ovocytes primaires présents dans le cortex ovarien.

3.1. L'autogreffe de cortex ovarien

La première greffe de cortex ovarien dans l'espèce humaine a été décrite en 2000 par Oktay et Karlikaya [3]. La naissance du premier enfant a été publiée en 2004 par l'équipe de Donnez, après une greffe hétérotopique [4]. Depuis, au moins 32 enfants, bien portants, sont nés après autogreffe de cortex ovarien. Toutes ces greffes ont concerné du tissu prélevé alors que la patiente était adulte.

Le risque majeur de la greffe de cortex ovarien est la réintroduction possible de la maladie initiale par le biais de cellules tumorales présentes dans les fragments ovariens. Les pathologies ont été classées selon le risque de présence d'une localisation ovarienne de la pathologie. Notamment, en ce qui concerne les pathologies fréquentes chez l'enfant, il y a le neuroblastome, les leucémies et les rhabdomyosarcomes génitaux.

En conséquence, l'autogreffe ne sera pas toujours envisageable d'où la nécessité de développer d'autres techniques d'utilisation comme notamment, la croissance de follicules ovariens *in vitro*.

3.2. Croissance de follicules ovariens *in vitro*

Actuellement, l'obtention d'ovocytes matures et de naissances a été possible seulement dans l'espèce murine [5]. Dans l'espèce humaine, il n'a pas encore été obtenu d'ovocytes matures.

4. Conclusion

Avant la mise en route de traitements potentiellement gonadotoxiques, il est nécessaire d'aborder le problème de l'atteinte ovarienne des traitements, avec les patients et les familles. Des avancées importantes dans le domaine des utilisations du tissu ovarien ont lieu, notamment après autogreffe de tissu ovarien. Du fait du jeune âge des patientes, quand elles seront en âge de procréer, tout laisse à penser que l'on pourra vraisemblablement restaurer leur fertilité.

Références

- [1] Poirot CJ, Martelli H, Genestie C, et al. Feasibility of ovarian tissue cryopreservation for prepubertal females with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 2007;49:74-8.
- [2] Falcone T, Attaran M, Bedaiwy MA, et al. Ovarian function preservation in the cancer patient. *Fertil Steril* 2004;81:243-57.
- [3] Oktay K, Karlikaya G. Ovarian function after transplantation of frozen, banked autologous ovarian tissue. *N Engl J Med* 2000;342:1919.
- [4] Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *Lancet* 2004;364:1405-10.
- [5] O'Brien MJ, Pendola JK, Eppig JJ. A revised protocol for in vitro development of mouse oocytes from primordial follicles dramatically improves their developmental competence. *Biol Reprod* 2003;68:1682-6.

L'adolescent qui se plaint... entre pédiatres, psychiatres et services sociaux

G. Picherot*, E. Caldagues, M. Caquard, L. Dreno, J. Humbert

Clinique Médicale Pédiatrique, CHU Nantes, France

Recevoir un adolescent qui se plaint nous conduit à un travail aux frontières des organisations pédiatriques, psychiatriques et sociales. Les plaintes et leurs expressions sont variables de la douleur physique à la tentative de suicide, du traumatisme accidentel au déséquilibre d'une maladie chronique, des symptômes somatomorphes à la déscolarisation etc. Face aux plaintes, les médecins sont tentés par un travail nosologique nommé avec dérision « travail de niche » : faire rentrer un malade dans une case. La pratique de la médecine de l'adolescent, c'est avant tout essayer de dépasser ces frontières (institutionnelles et personnelles) pour accéder à un travail qui associe ces aspects par un regard croisé permettant le « partage des compétences ».

Nous décrirons 3 observations qui illustrent ce propos. Nous commenterons l'organisation actuelle de la pédiatrie et de la psychiatrie, ainsi que les adaptations nécessaires.

Les pédiatres auraient pu reprendre le titre du livre de Coutant [1] en le transformant en « Troubles en Pédiatrie » car il aborde de manière pertinente l'adaptation des équipes face à de nouveaux modes d'accueil des adolescents.

Marion, 14 ans, est hospitalisée pour la deuxième fois en 6 mois. Elle a consulté à plusieurs reprises pour des malaises. Ils surviennent en classe et semblent prolonger un endormissement anormal. La description, le bilan permettront d'éliminer une maladie somatique. La première hospitalisation est rapide. On propose un suivi médical qui ne sera pas réalisé par opposition parentale. La deuxième hospitalisation, plus longue, permettra de mettre en évidence une situation de souffrance majeure avec maltraitance psychologique et sexuelle intrafamiliale. L'évaluation psychologique et psychiatrique montre l'ancienneté de troubles anxieux majeurs liés à une organisation familiale déstructurée. Un travail social sera vite associé, utilisant une observation éducative en cours. Marion refuse un retour à domicile et après un signalement rédigé par le pédiatre, le psychiatre et l'assistante sociale, elle est prise en charge par un service éducatif et une famille d'accueil.

Sarah, 13 ans, est hospitalisée pour une décompensation acido-cétosique de son diabète insulino-dépendant. Il a été découvert à l'âge de 5 ans. Après une phase longue d'équilibre satisfaisant, le diabète est déséquilibré depuis plusieurs mois. Elle dit avoir arrêté complètement ses injections d'insuline dans un but suicidaire.

Ses parents se sont séparés depuis 2 ans. Sarah se sent moins soutenue. L'évaluation pédopsychiatrique confirme d'importants symptômes dépressifs. Le bilan social révèle les difficultés de la famille. La séparation est conflictuelle. Les règles de garde sont contestées et non appliquées. La mère de Sarah a des problèmes économiques importants. Le temps d'hospitalisation permet de faire le point sur les 3 aspects décrits et de trouver des relais de prise en charge.

Aline, 13 ans, est hospitalisée pour le bilan d'un amaigrissement majeur et récent. Son indice de masse corporelle est passé de 27,3 à 15. Le retentissement somatique est important avec d'importants signes de dénutrition. La restriction alimentaire est extrême. L'examen clinique retrouve également une scoliose importante avec un angle de 50 degrés complètement ignorée chez cette adolescente sans suivi médical et envoyée aux urgences par un médecin de garde. Les conditions de vie sont dramatiques mélangeant une violence majeure du père ayant amené à une séparation et une maladie psychiatrique grave de la mère. Les conditions sociales et l'état clinique liés en partie à une situation de négligence amènent à pratiquer un signalement. Une prise en charge conjointe pédiatrique et pédopsychiatrique est débutée dans le même temps que la renutrition. Aline sera ensuite inscrite dans un suivi ambulatoire en Hôpital de Jour. Après une amélioration et une stabilisation de sa nutrition, Aline subira une arthro-dèse vertébrale 2 ans après le début de sa prise en charge.

1. Commentaires

Ces 3 observations illustrent l'organisation nécessaire de la prise en charge des adolescents entre pédiatres, psychiatres et services sociaux. C'est pour nous la base de la Médecine de l'Adolescent en milieu hospitalier.

« Il est extrêmement aventureux de prendre un adolescent suicidant en individuel si l'on n'a pas un minimum d'action sur ses conditions de vie » dit François Ladamme [2]. Son idée rejoint l'affirmation : différencier les 3 axes est impossible dans la plupart des cas. Et pourtant...

Du côté pédiatrique le développement des techniques et des hyperspécialités donne peu de place aux abords globaux qui prennent du temps. L'abord psychiatrique ou social est souvent organisé comme une intervention extérieure, alors que l'intégration complète semble nécessaire pour éviter l'incompréhension de nombreuses situations : réactions à l'effraction somatique,

*Auteur correspondant.
e-mail : georges.picherot@chu-nantes.fr

non observance, difficultés de prises en charge familiales [3]. Il est intéressant de constater que l'éducation thérapeutique, la prise en charge de la douleur, le concept de soins palliatifs sont basés sur le concept de globalité associant le somatique, le psychique et le social. La vision à plusieurs peut être conçue comme un obstacle à la relation individuelle et... une perte de pouvoir [4] ! La tentation de rejeter tout ce qui peut avoir un aspect social ou psychologique peut être grande en fermant les yeux ou en s'arrêtant au bilan. Victor Courtecuisse a développé l'idée d'un langage somatique particulier à l'adolescence aux travers des symptômes flous [5].

Du côté psychiatrique cette exigence de globalité avec ces 3 axes est la base de la psychiatrie de liaison [6]. L'idée est ancienne, déjà évoquée par Winicott (bien placé pour la liaison !). Malgré l'expérience d'équipes pédiatriques prestigieuses, elle est restée souvent au stade d'une collaboration éloignée et sur le modèle de la médecine adulte sollicitée par des « demandes d'avis » sur le même modèle que les demandes biologiques. L'effraction psychique est pourtant affirmée [7]. Mais les orientations récentes vers une neuropsychiatrie (à l'ancienne) plus proche de la génétique que de la psychanalyse humaniste désorganisent les équipes [1] sans tenir compte des vrais besoins.

Du côté social, les demandes sont importantes pour associer une médicalisation à la prise en charge sociale. Les travailleurs sociaux constatent les déstabilisations des adolescents et demandent de l'aide. De nombreuses synthèses et groupes de travail sont organisés pour répondre à ces demandes. Certains parlent en négatif de la « psychiatisation (ou de médicalisation) du travail social » [1]. L'hospitalisation peut être nécessaire, en particulier lors d'une plainte d'expression spectaculaire amenant l'adolescent aux urgences.

La cohésion des professionnels est indispensable et doit inclure l'accompagnement des parents.

Les appellations multi- ou pluri-professionnelles peuvent parfois cacher des actions seulement juxtaposées.

2. Des expériences et des projets

Les expériences d'intégration des 3 aspects sont nombreuses en France et ailleurs. Les Maisons des Adolescents par exemple sont conçues dans ce sens. Nous évoquerons la mise en œuvre récente de notre projet d'Unité d'Hospitalisation des Adolescents au sein d'un CHU. Les craintes de confusion des rôles, de perte des compétences individuelles paraissent injustifiées [4] si chaque adolescent fait l'objet d'une évaluation et d'une orientation vers la structure la plus appropriée. Une réflexion sur les limites de compétences des équipes est indispensable.

Ces orientations nous semblent proches des propositions de Sawyer en particulier sur la prise en compte des conséquences de problèmes sociaux sur la santé physique et psychique des adolescents [8].

Références

- [1] Coutant I. Troubles en psychiatrie. Paris : La Dispute, 2012.
- [2] Ladamme F. Les tentatives de suicide des adolescents. Paris : Masson, 1994
- [3] Picherot G. Le pédiatre et la psychiatrie de liaison. Perspectives Psy 2005;44:111-6.
- [4] Alvin P. L'envie de mourir, l'envie de vivre, un autre regard sur les adolescents suicidants. Paris : Doin, 2011.
- [5] Courtecuisse V. Les symptômes flous en médecine d'adolescent ou les ombres portées des langages. In : Pédiatrie et Psychanalyse Paris : PAU, 1993, p. 416-49.
- [6] Duverger P, Juan-Chocard AS, Malka J, et al. Psychopathologie en service de pédiatrie : la pédopsychiatrie de liaison. Paris : Elsevier Masson, 2011.
- [7] Sibertin-Blanc D, Vidailhet C. De l'effraction corporelle à l'effraction psychique. Neuropsychiatr Enfant Adolesc 2003;51:1-4.
- [8] Sawyer SM, Afifi RA, Bearinger LH, et al. Adolescence a foundation for future health. Lancet 2012;379:1630-40.

Le parcours de soins de l'adolescent douloureux chronique : l'exemple du migraineux

A. Tonelli

*Service de médecine interne pour adolescent. Clinique Edouard Rist.
14 rue Boileau, 75016 Paris, France*

Les adolescents douloureux chroniques ont un parcours de soins complexe. Avant de passer à la chronicité, les douleurs se sont installées progressivement, ont pris de l'ampleur jusqu'à envahir la vie de l'adolescent et de sa famille, entraînant une déscolarisation.

Les pathologies douloureuses concernées se classent en 2 catégories :

- celles sans anomalie à l'examen somatique : céphalées chroniques quotidiennes et migraines, migraines abdominales, douleurs musculo-squelettiques ;
- celles avec anomalie à l'examen somatique : céphalées (malformation artérioveineuse), douleurs musculo-squelettiques (dans les suites d'une arthrodèse ou d'une ostéonécrose), algoneurodystrophies, douleurs abdominales dans les suites d'une pancréatite, douleurs neuropathiques post-chirurgicales.

On parle de chronicité quand les douleurs persistent depuis plus de 6 mois.

La déscolarisation, plus que la chronicité, signe l'impact du retentissement de la douleur sur la vie quotidienne. Elle se met en place souvent de façon insidieuse et peut se chiffrer en semaines, en mois, voire en années. Elle peut aussi s'associer, quand elle est prolongée, à une désocialisation car l'adolescent n'a presque plus de contact avec ses pairs.

Les bénéfices de l'hospitalisation ont été décrits pour des adolescents douloureux chroniques en association avec un programme multidisciplinaire et chez des enfants et adolescents porteurs de céphalées chroniques.

L'histoire de Benjamin, 14 ans, illustre bien le parcours de soins régulièrement observé à l'admission dans notre Centre :

Issu d'une famille de migraineux, Benjamin a présenté dans son enfance des crises de migraines traitées avec succès par du paracétamol ou de l'aspirine. Puis, à l'entrée en 6^e, l'augmentation des crises, en fréquence et en intensité, associée à l'inefficacité du traitement, conduit l'adolescent et ses parents à consulter son médecin traitant qui prescrit un traitement plus adapté (Ibuprofène en cas de crise). Ce traitement apporte une accalmie jusqu'à l'entrée en 4^e où les crises, devenues très fortes, ne

répondent plus à l'Ibuprofène, entraînant des absences scolaires ponctuelles.

Les parents inquiets sollicitent à nouveau le médecin traitant qui intensifie le traitement de crise, propose un traitement de fond, de la relaxation ou des entretiens psychologiques et une consultation dans un Centre de Lutte contre la Douleur. Mais les délais d'attente sont longs et le rendez-vous donné est éloigné dans le temps. À la faveur de facteurs déclenchants (stress scolaire, difficultés familiales...), les crises, plus fortes et plus fréquentes, s'associent à des céphalées de tension chroniques. Benjamin consomme de plus en plus de médicaments qui sont de moins en moins efficaces. Les parents multiplient les avis : auprès d'un neurologue (épilepsie ?), d'un ophtalmologue, d'un ORL (sinus ?), les examens complémentaires (seconde IRM). Ils font aussi appel à un ostéopathe, à un acupuncteur. L'adolescent se rend aux urgences à plusieurs reprises pour crise sévère et est hospitalisé en pédiatrie quelques jours pour faire le point. Pendant ce temps, la situation en classe se détériore avec un adolescent qui ne va presque plus en cours. Un plan d'accueil individualisé (PAI) est réalisé. Un soutien scolaire est mis en place.

Quand il consulte au Centre de Lutte contre la Douleur, l'adolescent a « tout le temps mal à la tête », n'a plus aucun moment sans douleur. Sa consommation médicamenteuse est considérable. Benjamin est en « abus » médicamenteux (plus de 15 jours par mois). La situation familiale est tendue avec des parents ambivalents, comprenant la difficulté de l'adolescent mais ne comprenant pas « comment ils en sont arrivés là ».

L'adolescent ne va presque plus en cours, ne peut faire une journée complète dès qu'il s'y rend et les parents sont sollicités sans arrêt pour venir le chercher. Benjamin et ses parents, souvent soulagés de venir à cette consultation, en attendent beaucoup et sont parfois déçus de voir qu'il n'y a pas de traitement « miracle » qui permettrait de tout résoudre, mais seulement des pistes pour aller mieux et « faire avec » la douleur. La consultation initiale nécessite du temps (1 h 30 à 2 h) et permet de rassurer l'adolescent et ses parents sur le diagnostic (il s'agit de céphalées de tension associées à des migraines, ce n'est pas une tumeur. Non, il n'est pas nécessaire de réaliser une autre IRM), et d'insister sur l'importance des facteurs psychogènes qui entretiennent ces douleurs ainsi que sur l'existence de cas similaires et les diverses possibilités de traitement. Au terme de cette consultation,

l'adolescent se verra proposer des séances de relaxation, voire un suivi psychologique. En cas d'abus médicamenteux, l'arrêt des traitements devenus inefficaces sera préconisé en précisant au patient que s'ils n'ont momentanément plus d'effet, ils pourront être envisagés à nouveau dans un deuxième temps. Un contact avec le médecin scolaire est proposé afin de préparer le retour en classe, avec possibilité de mi-temps. L'idée d'une éventuelle hospitalisation en soins de suite dans le cadre d'un projet « soins études » en cas d'échec du suivi ambulatoire est évoquée dès la première consultation. Cette hospitalisation est nécessaire car la situation est trop figée. Durant cette hospitalisation, Benjamin bénéficiera d'un projet soins études d'une durée de 3 mois renouvelable.

Le projet multidisciplinaire de notre service comporte :

- pour les soins : des soins psycho-corporels en groupe (relaxation, danse-thérapie, kinésithérapie, balnéothérapie, Tai Chi Chuan), un suivi psychologique individuel, des entretiens avec les infirmières, des consultations avec le médecin algologue, des consultations avec le psychiatre si besoin ;
- pour les études : une scolarité en petit effectif adaptée à l'ancien absentéisme.

Ce projet bénéficie de l'effet cadrant et rassurant du service, de la mise à distance de la problématique familiale, de la confrontation aux groupes des pairs douloureux chroniques et des

pairs atteints de pathologies somatiques douloureuses ou non. Le travail avec la famille est l'un des ingrédients importants du traitement.

Environ 12,5 % des adolescents hospitalisés mettent fin à la prise en charge dès les premiers jours (séparation avec la famille trop difficile). À l'issue d'une hospitalisation, 77,5 % des adolescents reprennent le chemin des cours. Ils continuent à être suivis en consultation à leur sortie pour prévenir toute rechute.

1. Conclusion

Le parcours de l'adolescent douloureux chronique est complexe. Quand les douleurs chroniques s'associent à une déscolarisation, une hospitalisation dans une structure « soins études » permet bien souvent aux adolescents de sortir de la spirale négative où se renforcent mutuellement douleur chronique, difficultés psychologiques et déscolarisation.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Quand l'intrication somato-psy oblige les soignants à co-soigner

H. Asensi

Psychiatrie pour enfants et adolescents, cmPP « La Gravière », 132 avenue de la République, 63100 Clermont-Ferrand, France

La dichotomie « somatique » et « psychique » sur laquelle s'est bâtie la médecine occidentale telle que nous la pratiquons actuellement trouve souvent ses limites dans la prise en charge des adolescents.

D'une part, de nombreuses expressions des problématiques psychiques des adolescents et adolescentes, le distinguo est important, portent atteinte à l'intégrité corporelle. Atteintes visibles, compulsives, des scarifications, tatouages et piercing « artisanaux ». Atteintes insidieuses des troubles des conduites alimentaires.

D'autre part, l'évolution ou la survenue d'une pathologie somatique chronique ou aiguë chez l'adolescent entre souvent de plein fouet dans la complexité de sa construction identitaire.

Dans ces 2 cas de figure, le soignant, quel que soit son domaine, est confronté à des singularités et se doit d'en tenir compte :

- la position de mineur doit s'ajuster à une indispensable alliance thérapeutique. Or la construction identitaire de l'adolescent va souvent s'appuyer sur une contestation, une confrontation à la parole de l'adulte, quel qu'il soit, et d'autant plus que celui-ci est perçu comme « allié » aux parents. L'alliance se trouvera souvent au décours d'une négociation dont les adolescents sont familiers. Il y trouvera des enjeux fondamentaux : S'assurer de la valeur de ses opinions naissantes et vérifier son pouvoir de conviction sur autrui. Ces enjeux peuvent largement dépasser ce qui se joue dans le cadre des soins, et aboutir à des conduites de « défi » parfois dangereuses si elles concernent le soin. Ces situations bénéficieront grandement d'une « triangulation », de l'introduction d'un tiers. Le « psy » pourra ainsi donner une autre dimension à la négociation entre adolescent et somaticien, et réciproquement, à condition que ces adultes s'engagent au respect total de la parole engagée.
- car il s'agit là d'un second point essentiel : *il est fondamental pour l'adolescent d'éprouver la solidité des engagements d'autrui*. Investir de sa confiance un adulte, soignant, est une illustration des grands mouvements paradoxaux des adolescents : l'affranchissement de l'autorité des adultes référents, des parents, s'assortit souvent d'un surinvestissement d'autres figures d'autorité, mais choisies : un enseignant, un autre jeune « charismatique », et pourquoi pas, si les chemins se croisent, un médecin. Là aussi, la duplicité de cette figure introduira une marge de manœuvre parfois indispensable.
- ces négociations, tentatives de persuasions, peuvent avoir chez l'adolescent un écho qui échappe totalement au soignant : celui

de l'investissement affectif dépassant la relation « médecin-malade », c'est-à-dire du « transfert » tel que la psychanalyse nous l'a enseigné. Ceci n'est en rien spécifique aux adolescents, mais l'intensité émotionnelle qui traverse la vie relationnelle des adolescents doit être prise en compte. Il ne s'agit pas pour le soignant d'imaginer une illusoire possibilité de se dégager de tous ces mouvements transférentiels et contre-transférentiels. Cependant, notamment lorsque la vie du jeune est en jeu, les difficultés ressenties aux travers de ces mouvements par le soignant et leurs risques d'effets délétères sur les soins seront souvent atténués, là aussi, par une triangulation.

Ainsi, les clivages traditionnels dans nos pratiques se montrent souvent totalement inopérants et contre-productifs chez les adolescents. Nous ne devons jamais perdre de vue la complexité que les jeunes gens entretiennent avec leur corps. L'asynchronie entre les modifications pubertaires, leur perception et la représentation psychique de la vie affective, amoureuse et sexuelle sont inévitables et indissociables d'au minimum trois à quatre ans de nos vies. Les expressions d'un conflit psychique ne pourront souvent trouver d'autres « scènes » que le corps. Mais le repérage de ce conflit, l'anorexie mentale en est le meilleur exemple, doit en passer par un abord de la problématique dans toutes ses expressions et dimensions. Nous savons combien une prise en charge médicale qui enfermerait le jeune, sa famille, le raisonnement diagnostique et sa prise en charge dans un lien univoque de « cause à effet » est vouée à l'échec. Ce constat va bien sûr à l'encontre de certaines des indispensables certitudes qui émaillent nos raisonnements cliniques. C'est bien là aussi une des caractéristiques de nos patients adolescents : bousculer certaines de nos convictions et penser différemment, sans y perdre nos identités respectives, nos pratiques professionnelles.

Pour en savoir plus

Matha C. De l'inscription à la représentation : Les scarifications à l'adolescence comme recherche de symbolisation ? La psychiatrie de l'enfant 2010;53:255-83.

Fortes I. Le corps contemporain et la problématique de l'anorexie mentale. Recherche en psychanalyse 2012;13:51-9.

Abdel-Ahad P. La relation de soin avec l'adolescent en psychiatrie : Réflexions sur le pacte de soins et le consentement éclairé. Laennec 2013;61:28-39.

Benoît JP, Moro MR. Anorexie et boulimie de l'adolescente : Prise en charge ambulatoire et hospitalière à la Maison des adolescents du CHU Cochin à Paris. J Fr Psychiatr 2009;33:22-5.

Infections à entérovirus et parechovirus : de mieux en mieux documentées

A. Mirand^{a,b,*}, C. Henquell^{a,b}, C. Archimbaud^{a,b}, M. Chambon^{a,b}, C. Regagnon^a,
A. Brebion^{a,b}, J.-L. Bailly^b, H. Peigue-Lafeuille^{a,b}

^aCHU Clermont-Ferrand, Laboratoire de Virologie, Centre National de Référence
des Enterovirus et parechovirus – laboratoire associé, Clermont-Ferrand, France

^bUniversité d'Auvergne, EA4843 : EPIE – Epidémiologie et pathogénie des Enterovirus,
Clermont-Ferrand, France

Les entérovirus et les parechovirus sont des virus ubiquitaires, caractérisés par une grande diversité génétique et comprenant plus d'une centaine de types différents. Si la grande majorité des infections à entérovirus et parechovirus sont asymptomatiques ou pauci-symptomatiques, ces virus peuvent être responsables d'une grande variété de manifestations cliniques chez les enfants, les plus jeunes étant les plus à risque d'infection grave. La multiplicité des types existants et l'absence de protection croisée rendent possibles des infections multiples au cours de la vie.

Les entérovirus représentent la principale cause des méningites « aseptiques » aiguës et des atteintes cutanéomuqueuses de type maladie pied-main-bouche/herpangine. Ils sont également fréquemment responsables d'infection chez le nourrisson (< 2 ans). Seules les manifestations cliniques les plus bruyantes ont un diagnostic argumenté sur le plan virologique, beaucoup (sinon la majorité) des infections à entérovirus passent probablement inaperçues. En France, en 2012 (données au 30 septembre), 86,2 % des patients pour lesquels le diagnostic d'une infection à entérovirus a été réalisé avaient moins de 15 ans, 41,3 % moins de 1 an. Les principales symptomatologies cliniques rapportées étaient des manifestations neuro-méningées (23,8 %), un syndrome fébrile du nouveau-né ou du nourrisson (20,9 %) ou un syndrome pied-main-bouche (14,7 %). Le diagnostic d'une infection à entérovirus repose sur la détection du génome viral, réalisable dans tous les types de prélèvements. Les prélèvements doivent être associés et sont orientés par les signes cliniques (liquide céphalo-rachidien (LCR) pour les infections neuro-méningées, associé au prélèvement de sang pour les infections du nourrisson, par exemple). Comme pour les poliovirus, certains types d'entérovirus sont rarement retrouvés au niveau du LCR, alors même qu'ils sont responsables du tableau clinique, d'où la nécessité d'associer des prélèvements périphériques (selles et gorge), en particulier dans le cadre d'une infection neuro-méningée sans cause évidente et dont la détection des entérovirus « classique » dans le LCR resterait négative. C'est par exemple le cas de l'entérovirus 71 auquel une attention par-

ticulière doit être portée. Depuis ces 15 dernières années, l'EV71 est associé dans les pays du sud-est de l'Asie à des épidémies de syndrome pied-main-bouche de grande ampleur, parfois associées à des complications neurologiques potentiellement mortelles : paralysie flasque aiguë, encéphalite avec ou sans complications cardio-pulmonaires. En Europe, où l'EV71 circule depuis les années 1970 de façon plus sporadique, ces formes sont également décrites [1,2]. L'une a fait l'objet d'un signal d'alerte au Portugal en 2011, il s'agissait d'un tableau gravissime de rhombocéphalite chez un enfant de 5 ans. Pour surveiller l'émergence de ce sérotype en France, un réseau de surveillance prospective clinique et virologique des syndromes pied-main-bouche a été mis en place par le service de Virologie du CHU de Clermont-Ferrand avec l'aide des pédiatres du secteur libéral de l'agglomération clermontoise et des pédiatres hospitaliers [3]. Le genre parechovirus (HPeV) n'a été validé qu'en 1999, soit plus de 40 ans après la découverte des 2 premiers parechovirus, ex-« echovirus 22 et 23 ». Malgré leur étroite parenté génétique, les méthodes de détection du génome des entérovirus, ciblant une région conservée de la région 5' non codante, ne permettent pas la détection moléculaire des parechovirus. Les infections à parechovirus, dont le diagnostic a longtemps reposé sur la seule culture cellulaire, ont donc été largement sous-estimées. Les études récentes ont montré l'implication d'un type particulier, le parechovirus type 3, dans les méningites des nourrissons et dans les sepsis du nouveau-né. La prise de conscience de l'importance clinique des HPeV en pédiatrie s'est accompagnée du développement depuis 2008 de méthodes de détection du génome des HPeV. Elles permettent d'envisager ce diagnostic moléculaire en pratique quotidienne, en particulier chez les enfants de moins de 2 ans, soit de façon systématique, soit quand la recherche des entérovirus est négative [4]. Ce diagnostic moléculaire est réalisé à partir du LCR ou du sang, prélèvement très utile en particulier dans les tableaux septiques du nouveau-né. En 2012, le nombre de laboratoires réalisant le diagnostic des infections à parechovirus était faible, mais ce diagnostic peut être effectué par l'un des 2 laboratoires du CNR des entérovirus-parechovirus (Clermont-Ferrand et Lyon). Au 30 septembre 2012, 33 infections à parechovirus avaient été diagnostiquées en France, 31 chez

*Auteur correspondant.
e-mail : amirand@chu-clermontferrand.fr

des enfants de moins de 3 mois parmi lesquels un a présenté un tableau clinique sévère (insuffisance hépatique et rénale).

Le diagnostic moléculaire d'une infection à entérovirus ou parechovirus (diagnostic de genre) peut être complété par l'identification précise du type (géotypage). Outre son intérêt épidémiologique, le géotypage des entérovirus et parechovirus présente un intérêt : i) devant des tableaux d'infections neuro-méningées graves (encéphalite ou paralysie flasque aiguë) ; ii) en cas d'infection néonatale, certains types étant associés à des manifestations cliniques plus sévères [5] ; iii) en cas d'infection persistante chez un enfant immunodéprimé ; ou iv) pour confirmer ou infirmer une infection nosocomiale [6]. Plusieurs exemples pratiques seront présentés. Le géotypage permet également la réalisation d'études d'épidémiologie moléculaire utiles pour suivre la diffusion géographique ou retracer l'histoire évolutive d'un type en particulier [1].

Les infections à entérovirus et parechovirus sont certes de mieux en mieux investiguées et documentées, à condition d'y penser et d'en faire le diagnostic. La recherche de ces virus dans les infections neuro-méningées et les sepsis non documentés, en particulier leurs formes graves et/ ou lorsqu'elles touchent de très jeunes enfants, doit faire désormais partie du panel du diagnostic étiologique systématiquement proposé dans le cadre d'une collaboration clinico-biologique bien conduite.

Références

- [1] Mirand A, Schuffenecker I, Henquell C, et al. Phylogenetic evidence for a recent spread of two populations of human enterovirus 71 in European countries. *J Gen Virol* 2010;91:2263-77.
- [2] Schuffenecker I, Mirand A, Antona D, et al. Epidemiology of human enterovirus 71 infections in France, 2000-2009. *J Clin Virol* 2011;50:50-6.
- [3] Mirand A, Henquell C, Archimbaud C, et al. Outbreak of hand, foot and mouth disease/herpangina associated with coxsackievirus A6 and A10 infections in 2010, France: a large citywide, prospective observational study. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:E110-8.
- [4] Mirand A, Archimbaud C, Chambon M, et al. Diagnosis of human parechovirus infections of the central nervous system with a commercial real-time reverse transcription-polymerase chain reaction kit and direct genotyping in cerebrospinal fluid specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012;74:78-80.
- [5] Mirand A, Rouveyrol F, Chambon M, et al. Enterovirus genotyping directly from original clinical specimens: prospective application to a severe neonatal infection. *J Clin Virol* 2009;44:177-8.
- [6] Farcy C, Mirand A, Marque Juillet S, et al. Infections nosocomiales à entérovirus en néonatalogie : du diagnostic à la preuve, à propos d'une observation d'infection neuro-méningée. *Arch Pediatr* 2012;19:921-6.

Cardiopathies congénitales et anticoagulation

F. Bajolle^{a,*}, D. Lasne^b, R. Cheurfi^a, D. Bonnet^a

^aCentre de référence malformations cardiaques congénitales complexes – M3C, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris. Service de Cardiologie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades AP-HP, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris, France

^bUniversité Paris Descartes, Inserm, UMR U765 – Laboratoire d'Hématologie AP-HP Hôpital Necker-Enfants malades, Paris, France

La grande majorité des indications aux anti-vitamines K (AVK) chez l'enfant concerne les pathologies cardiaques. Il s'agit essentiellement de la prévention des accidents thromboemboliques chez les enfants ayant une prothèse valvulaire mécanique en position mitrale ou aortique. L'autre indication fréquente chez l'enfant est la prévention des accidents thromboemboliques dans les dérivations cavo-pulmonaires totales (DCPT), méthode chirurgicale palliative utilisée pour traiter les malformations cardiaques de type ventricule unique. Enfin, les indications pédiatriques plus rares sont : prévention des thromboses intra-cavitaires dans les cardiomyopathies dilatées ou restrictives, anévrismes géants compliquant la maladie de Kawasaki, trouble du rythme, hypertension artérielle pulmonaire et accident vasculaire cérébral associé aux cardiopathies cyanogènes.

Il existe une variabilité intra-individuelle et interindividuelle dans la réponse aux AVK très importante chez l'enfant. Cette variabilité est en partie liée à l'âge c'est-à-dire aux facteurs démographiques/anthropomorphiques. En effet, l'enfant étant généralement traité au long cours, sa dose d'AVK à l'équilibre variera en fonction de son âge. Pour des raisons non élucidées, les enfants de moins d'un an requièrent des doses significativement plus importantes que les enfants plus âgés. La variabilité intra-individuelle s'explique aussi par les infections intercurrentes (fièvre ou gastro-entérite...) et les interactions médicamenteuses (antibiotiques, anti-inflammatoire...). Une autre difficulté est celle de l'observance qui peut être un problème majeur chez les enfants traités par AVK : la prise du médicament chez le jeune enfant dépend des parents et de leur implication dans le traitement de leur enfant ; chez l'adolescent, la non-observance est souvent due à un refus de coopérer. De plus, la maturité enzymatique notamment hépatique, les volumes de distribution particuliers à cette population sont également un facteur de variabilité inter-individuelle dans la réponse au traitement par AVK.

Nous avons récemment identifié comme facteurs déterminants influençant la réponse aux AVK chez l'enfant le gène *VKORC1* et la taille. De septembre 2009 à décembre 2010, nous avons inclus consécutivement 118 enfants traités par AVK (âge médian 9 ans, [3 mois-18 ans]). Nous avons évalué par analyse multi-

variée la contribution relative des facteurs non-génétiques et génétiques (*VKORC1/CYP2C9*) sur la dose à l'équilibre de warfarine ($n = 83$). Nous avons montré que la taille, le génotype *VKORC1*, la cible d'INR et le génotype *CYP2C9* expliquent 69,7 % de la part de variabilité de la dose de warfarine à l'équilibre. Dans le modèle final, la taille explique 48,1 % de la variabilité et le génotype *VKORC1* 18,2 %. Notre modèle final prédit la dose exacte de warfarine à 1 mg près/par jour (soit 7 mg/semaine) chez plus de 86 % des patients.

Étant donné que ces facteurs ne sont pas modifiables, nous nous sommes intéressés aux facteurs influençant la réponse aux AVK sur lesquels l'équipe soignante peut jouer un rôle. Ainsi, nous avons mis en place un programme d'éducation thérapeutique du patient et de sa famille permettant de donner des compétences d'auto-gestion au patient, tout en l'accompagnant au quotidien sur le plan médical et paramédical. En France depuis juin 2008, les enfants traités par AVK peuvent bénéficier des dispositifs d'automesure de l'INR (*International Normalized Ratio*), selon des règles strictes fixées par l'HAS. Les conditions de remboursement, établies par décret (Journal Officiel du 24 juin 2008), ont imposé la mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique du patient (ETP) dédié avant toute prescription d'un dispositif d'auto-mesure. Nous avons développé un programme validé par l'ARS comprenant un contrat éducatif établi entre le soignant et le soigné et la signature d'un consentement. Ce programme comporte une journée d'éducation initiale, des séances de renforcement téléphoniques pluri-mensuelles, des séances de renforcement collectives et des séances individuelles de reprise en cas de difficultés. Les objectifs de la journée initiale sont de faire le diagnostic éducatif, de fournir aux patients une connaissance théorique sur la coagulation et l'anti-coagulation, le motif de prescription des AVK, le nom du médicament, l'INR cible, la prise médicamenteuse, les signes évocateurs de sous et de surdosage, la surveillance de l'INR, la gestion du carnet d'AVK, les dangers de l'automédication et des maladies intercurrentes, les interactions médicamenteuses, l'alimentation et l'organisation de la scolarité (PAI) et des vacances. Sur le plan pratique, le patient apprend l'utilisation des dispositifs d'automesure de l'INR, la rigueur de la transmission des résultats de l'INR, l'information de l'entourage et du milieu médical. Enfin, ce programme est couplé à une évaluation de la qualité de vie des enfants sous AVK.

Différents outils pédagogiques ont été développés tels que le livret d'information générale sur les cardiopathies congénitales « Mon

*Auteur correspondant.
e-mail : fanny.bajolle@nck.aphp.fr

histoire de cœur », le carnet AVK dédié aux familles et un jeu éducatif. Le carnet AVK peut être rempli par les enfants dès l'entrée au primaire et permet ainsi de rendre les patients autonomes. Les séances collectives de jeu éducatif sont précédées d'une séance d'éducation thérapeutique afin de donner les capacités aux patients de répondre aux questions posées. Il permet aux patients et à leurs familles de mieux connaître la maladie et leur apprend à réagir face à des situations de la vie courante (par exemple que faire en cas de diarrhée, de voyage à l'étranger ou quel sport est autorisé...). Une personne du corps médical ou paramédical anime la partie avec le plus d'entrain possible. Avant de commencer, chaque joueur reçoit 5 « points de vie ». L'animateur pose la question en priorité à l'enfant et s'il n'a pas la réponse, il interroge ses parents. La réponse sera source de discussion avec l'ensemble des familles et du personnel. En cas de difficulté pour le patient, on peut modifier la question jusqu'à ce que l'enfant ou la famille trouve la réponse (encourager plutôt que décourager, tout le secret de ce jeu éducatif est là !). Au total, le fait d'échanger autour de la maladie pendant ces séances, et cela avec plusieurs familles, permet à l'équipe d'évaluer les connaissances de manière ludique et donne les compétences aux familles pour réagir face aux situations de la vie courante. L'éducation thérapeutique permet ainsi de réaliser une prise en charge globale du patient en le remettant dans son contexte psychosocial. Ainsi, le patient et sa famille sont acteurs dans la prise en charge de leur maladie, dans une ambiance compétitive mais conviviale.

Nous avons évalué l'efficacité de notre programme d'éducation thérapeutique non sélectif (en termes de niveau social, économique ou d'éducation) en analysant le temps passé dans la fenêtre thérapeutique, la compliance au traitement, le respect des prescriptions et des contrôles d'INR et les complications. Cent quatre enfants consécutifs (âge médian 8 ans [3 mois-17 ans]) sous anti-vitamines K ont été inclus entre septembre 2008 et

mars 2011. Les patients réalisaient eux-mêmes les INR mais les ajustements de dose étaient faits par un médecin référent selon 3 fenêtres thérapeutiques d'INR en fonction de la maladie sous-jacente : [2,5-4], [1,8-3,2] et [1,5-2,5]. La durée de suivi médiane était de 481 jours [70-1001]. Le temps passé dans la fenêtre thérapeutique était de 81,4 % [36-100] soit 74 %, 85,6 % et 89 % pour les fenêtres [2,5-4], [1,8-3,2] et [1,5-2,5] respectivement. Ces résultats étaient stables pendant toute la durée de l'étude. Une seule complication est survenue. Le nombre médian d'INR par patient et par mois était de 2,5 [1,6-5,7]. Les patients ont fait leur INR à la date demandée dans 86,9 % des cas. L'anticipation du contrôle de l'INR était appropriée dans 86,2 % des cas. Plus de 90 % des familles ont trouvé le programme d'éducation thérapeutique très adapté et voulaient participer, au long cours, au programme de renforcement. En conclusion, ce programme d'éducation thérapeutique pédiatrique non sélectif basé sur l'implication des enfants et de leurs parents permet le maintien de l'efficacité, de la sécurité et de la compliance à l'anti-coagulation et à son contrôle.

Actuellement, et ce grâce à nos différentes approches (éducative, anthropométrique, génétique, pharmacologique et psychosociale), nous mettons au point un algorithme d'instauration et de suivi de traitement AVK, simple et utilisable au lit du malade, pour 3 grandes tranches d'âge pédiatrique. Cet algorithme devrait permettre de maintenir de façon durable, l'efficacité et la sécurité du traitement AVK dans un contexte d'investissement optimal du patient et de sa famille.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Assistance circulatoire pédiatrique

S. Di Filippo^{a,*}, R. Henaine^b, O. Bastien^c

^aService de cardiologie pédiatrique et congénitale,
Hôpital Cardiovasculaire Louis Pradel, CHU de Lyon, Lyon, France

^bService de chirurgie cardiaque pédiatrique,
Hôpital Cardiovasculaire Louis Pradel, CHU de Lyon, Lyon, France

^cService de réanimation chirurgicale cardiaque,
Hôpital Cardiovasculaire Louis Pradel, CHU de Lyon, Lyon, France

L'assistance circulatoire a transformé le pronostic à court terme des enfants présentant une défaillance myocardique non contrôlée par les thérapeutiques médicales classiques. Son objectif est de restaurer un état hémodynamique satisfaisant, dans l'attente, soit de la récupération de la fonction myocardique, soit d'une transplantation cardiaque [1].

1. Matériel disponible et techniques d'implantation

L'assistance non pulsatile par ECMO (*extra-corporeal membrane oxygenator*) délivre un débit continu non pulsatile. Le sang veineux est capté par une canule veineuse (périphérique fémorale ou jugulaire, ou centrale dans l'oreillette droite), circule dans un circuit externe avec un oxygénateur, et est réinjecté dans le système artériel par une canule artérielle (périphérique carotide ou centrale dans l'aorte ascendante). Ce support peut être placé rapidement mais est de courte durée (< 15 jours) et est réservé aux extrêmes urgences (choc cardiogénique, arrêt cardiaque), aux cas où la récupération rapide de la fonction myocardique est prévisible (après chirurgie cardiaque, myocardite aiguë), ou avant une assistance de longue durée (cardiomyopathie). Il est accessible à tous les âges.

L'assistance pulsatile pneumatique par VAD (*ventricular assist device*) de type uni- ou bi-ventriculaire est mise en place par sternotomie médiane sous circulation extracorporelle. Les canules sont connectées à des ventricules externes dont le volume est adapté au poids et à l'âge de l'enfant à partir de 1 mois de vie et qui sont reliés à un système de propulsion pneumatique et une console informatique.

2. Indications d'implantation

Il faut mettre en balance les bénéfices-risques entre assistance et traitement médical, et définir le projet thérapeutique à long terme. La démarche décisionnelle comporte les étapes suivantes [2] :

- évaluer l'indication d'assistance circulatoire devant une défaillance hémodynamique non contrôlée et définir le timing optimal (« pas trop tôt » versus « pas trop tard ») pour l'implantation, chez un patient sous traitement médical maximal (diurétiques, inotropes), en se basant sur l'association de critères cliniques, hémodynamiques, écho-doppler et biologiques. Il faut tenir compte du projet thérapeutique à long terme (récupération de la fonction myocardique ou transplantation cardiaque), et de contre-indications temporaires (infection aiguë, accident vasculaire cérébral récent) ou définitives (maladie métabolique, pathologie tumorale maligne, contre-indication à une transplantation cardiaque). L'évaluation de la souffrance tissulaire est un point majeur car il ne faut pas atteindre le stade de défaillance multi-viscérale, où l'indication d'assistance circulatoire est dépassée ;
- décider entre ECMO et VAD en fonction : de la pathologie sous-jacente et du potentiel prévisible de récupération de la fonction du myocarde dans les 15 jours après l'implantation, du degré d'urgence vitale, l'ECMO étant réservée aux situations d'extrême urgence (choc cardiogénique et/ou arrêt cardiaque) en raison de sa rapidité de mise en place et de la fonction d'oxygénation, l'ECMO étant plus adaptée en cas de pathologie pulmonaire surajoutée car elle permet de pallier la dysfonction pulmonaire et l'hématose défaillante ;
- en cas d'ECMO, il faut définir l'abord, qui est plus rapide et moins hémorragique en périphérie ;
- en cas de VAD, il faut définir le mode mono-VAD et bi-VAD, le premier étant privilégié mais nécessitant l'intégrité de la fonction du ventricule droit non assisté dont l'évaluation reste difficile.

3. Pathologies cardiaques

Pour les cardiopathies congénitales, l'ECMO est utilisée surtout en phase postopératoire immédiate après chirurgie de réparation dans l'attente de la récupération myocardique.

L'incapacité myocardique isolée par myocardite aiguë ou décompensation terminale d'une cardiomyopathie chronique est gérée par l'ECMO de courte durée qui permet de suppléer la fonction cardiaque et accélérer la récupération du myocarde par décharge totale dans le premier cas, et par VAD en pont à la transplantation cardiaque dans le deuxième cas.

*Auteur correspondant.
e-mail : sylvie.di-filippo@chu-lyon.fr

4. Gestion d'une assistance circulatoire pédiatrique

La décoagulation est obligatoire pour prévenir la formation de thrombi dans le circuit d'assistance et d'embolies dans la circulation pulmonaire et systémique. Elle agit à tous les niveaux de la coagulation par héparinothérapie associée au traitement antiagrégant plaquettaire (aspirine et/ou clopidogrel et/ou dipyridamole). Le thromboélastogramme permet d'optimiser l'équilibre entre risques hémorragique et thromboembolique. Les circuits d'ECMO et les ventricules externes du VAD sont examinés plusieurs fois par jour à la lampe, pour détecter dépôts de fibrine et thrombi [3,4].

Les précautions d'asepsie sont rigoureuses et les antibiotiques largement utilisés en cas de prélèvement bactériologique positif, même en l'absence d'infection systémique déclarée.

Le monitoring de la fonction cardiaque est fait par écho-doppler cardiaque qui évalue la fonction contractile du myocarde, mesure le débit cardiaque propre et les pressions pulmonaires, vérifie la décharge des cavités cardiaques, dépiste thrombi et épanchements péricardique et pleuraux [5].

Chaque système comporte avantages et inconvénients et requiert un management spécifique : l'ECMO nécessite la sédation totale du patient et interdit extubation et réalimentation, le VAD permet l'extubation, la réalimentation et la mobilisation du patient.

5. Complications en cours d'assistance

Hémorragies et thrombo-embolies surviennent malgré le monitoring étroit de la coagulation, avec un taux d'AVC entre 10 et 30 % selon les séries [6].

L'hémolyse est une complication particulière à l'ECMO qui signe la limite de sa durée d'utilisation et entraîne un risque d'insuffisance rénale.

Les infections surviennent malgré les précautions d'asepsie, soit localisées aux points d'entrée des canules, soit pulmonaire ou urinaire, soit systémiques. Les germes en cause sont le Staphylocoque, les bacilles Gram négatif, les bactéries nosocomiales multi-résistantes ou même les infections fongiques. Elles sont habituellement contrôlées par traitements antibiotique et/ou antifongique adaptés.

L'immunisation anti-HLA avec apparition d'anticorps anti-HLA est liée aux transfusions multiples et constitue une limitation d'accès à un donneur pour ces patients qui sont pour la plupart en attente de transplantation cardiaque sur le mode de la superurgence nationale.

6. Devenir et issue de l'assistance

Le sevrage est possible si l'échocardiographie et la courbe pulsatile de tension artérielle du patient (reflet de l'éjection propre du ventricule gauche) sont compatibles avec la récupération myocardique, mais son timing reste difficile à déterminer, car il n'existe pas de critère objectif formel permettant d'affirmer l'efficacité de la contractilité myocardique sans support. Environ 15 % des patients sous VAD peuvent être sevrés avec succès.

La transplantation est l'issue la plus fréquente (65 % des cas), avec un risque hémorragique accru (lié au traitement anticoagulant et aux adhérences locales) et un risque de rejet aigu majoré en cas d'allo-immunisation en cours d'assistance [7,8].

Le décès peut survenir par hémorragie, ou thrombo-embolie, ou sepsis, ou même par complication technique (rupture de canule) et la mortalité atteint 45 % sous ECMO et 30 % sous VAD.

7. Conclusion

L'assistance circulatoire mécanique est devenue un outil thérapeutique efficace pour l'insuffisance cardiaque non contrôlée de l'enfant, malgré des complications que les progrès technologiques pourront permettre de mieux maîtriser dans l'avenir.

Références

- [1] Potapov EV, Stiller B, Hetzer R. Ventricular assist devices in children: current achievements and future perspectives. *Pediatr Transplant* 2007;11:241-55.
- [2] Williams MR, Oz MC. Indications and patient selection for mechanical ventricular assistance. *Ann Thorac Surg* 2001;71:S86-S91, discussion S114-5.
- [3] Stiller B, Lemmer J, Schubert S, et al. Management of paediatric patients after implantation of the Berlin Heart EXCOR ventricular assist device. *ASAIO J* 2006;52:497-500.
- [4] Miller BE, Guzzetta NA, Tosone SR, et al. Tissue factor-activated thromboelastograms in children undergoing cardiac surgery: baseline values and comparisons. *Anesth Analg* 2003;97:1289-93.
- [5] Sachdeva R, Frazier EA, Jaquiss RDB, et al. Echocardiographic evaluation of ventricular assist devices in pediatric patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:41-9.
- [6] Tsukui H, Abba A, Teuteberg JJ, et al. Cerebrovascular accidents in patients with a ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:114-23.
- [7] Blume ED, Naftel DC, Bastardi HJ, et al. Outcomes of children bridged to heart transplantation with ventricular assist devices: a multi-institutional study. *Circulation* 2006;113:2313-9.
- [8] Morales DL, Almond CS, Jaquiss RD, et al. Bridging children of all sizes to cardiac transplantation: the initial multicenter North American experience with the Berlin Heart EXCOR ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:1-8.

Ingénierie tissulaire et reconstruction de la voie de sortie du cœur droit

D. Kalfa*, M. Pontailler, P. Menasche

INSERM U633, Laboratoires de recherches bio-chirurgicales, Paris, France

Les cardiopathies congénitales représentent 8 à 12 naissances sur 1000. Certaines d'entre elles, telles que la tétralogie de Fallot, nécessitent une réparation de la voie de sortie du ventricule droit (VDSV). Les moyens actuellement disponibles utilisés en pratique clinique (patchs de péricarde, tubes prothétiques, prothèses valvulaires...) sont des matériaux étrangers et inertes sans potentiel de croissance ou de régénération, conduisant à une morbi-mortalité élevée et à des reprises chirurgicales multiples. La création *in vitro* de matériaux de remplacement autologues et vivants par ingénierie tissulaire répond à ce besoin essentiel de potentiel de croissance des substituts en chirurgie des cardiopathies congénitales. Ainsi, divers supports (allo- ou xénogreffes décellularisées, matériaux synthétiques résorbables...), de diverses géométries (patchs ou tubes, valvés ou non), ensemencés ou non de différents types de cellules autologues (cellules endothéliales, cellules souches, de moelle osseuse...) ont été créés dans le but de trouver le matériau idéal pour le remplacement de la VDSV. En 2006, Hoerstrup et al. objectivèrent la croissance d'un tube non valvé biodégradable ensemencé de cellules endothéliales et fibroblastiques mis en position d'artère pulmonaire chez un modèle d'agneau en croissance suivi pendant 100 semaines [1]. Aucune calcification, sténose, dilatation ou anévrisme du tube ne fut retrouvée à 240 semaines.

Notre approche dans le domaine s'est faite en 2 étapes.

1. Patch valve en polydioxanone ensemencé de cellules souches mésenchymateuses issues de sang périphérique

La première étape consistait en une étude de faisabilité et de preuve de concept : nous voulions démontrer la possibilité de restaurer une VDSV fonctionnelle autologue à l'aide d'un patch en polydioxanone biodégradable valvé, ensemencé de cellules souches mésenchymateuses (CSM) autologues issues de sang périphérique, chez un modèle de gros animal [2].

Ainsi, des CSM autologues circulantes étaient phénotypées, marquées par quantum dots, ensemencées sur un patch en polydioxanone valvé et cultivées pendant 6 jours. Ces patchs étaient implantés en position transannulaire sur la VDSV de 6 agneaux

avec un suivi de 1, 4 ou 8 mois. Deux groupes contrôle étaient constitués : patchs en polydioxanone non ensemencés ($n = 2$) et patchs en péricarde autologue avec monovalve en polytétrafluoroéthylène correspondant à la pratique clinique ($n = 2$). Les résultats étaient les suivants :

- 1) la néo-VDSV reconstruite avec les patchs ensemencés était harmonieuse, suggérant un potentiel de croissance ;
- 2) les patchs ensemencés présentaient moins de rétraction, de fibrose et de calcification, que les patchs « pratique clinique » ;
- 3) le patch en polydioxanone était complètement dégradé à 4 mois dans le cadre d'une réaction inflammatoire giganto-cellulaire explosive ;
- 4) le patch ensemencé implanté laissait place à un néo-tissu organisé et endothélialisé et à une néo matrice extracellulaire avec fibres élastiques comparable à celle du tissu natif ;
- 5) les phénotypes cellulaires dans les parties proximale et distale du patch étaient différents, suggérant une différenciation cellulaire guidée par le micro-environnement local ;
- 6) seuls les patchs ensemencés de CSM présentaient en surface une couche continue de cellules endothéliales ;
- 7) la présence de quantum dots dans diverses cellules suggérait que certaines d'entre elles étaient issues des cellules ensemencées ;
- 8) la monovalve du patch se dégradait rapidement dès 1 mois après l'implantation, à l'origine d'une insuffisance pulmonaire plus sévère et plus précoce dans les « patchs avec cellules » que dans le groupe des patchs « pratique clinique ».

Les résultats très encourageants de cette première étude nous ont incités à réaliser le deuxième volet de cette recherche en étudiant le comportement d'un support tubulaire valvé trifolié, volet nécessaire avant d'envisager l'étape clinique. Devant sa dégradation rapide responsable d'une insuffisance pulmonaire plus sévère, le polydioxanone a été remplacé par l'acide poly-lactique lévogyre de perte de résistance mécanique et de dégradation plus lentes.

2. Tube valve trifolié en acide poly-lactique lévogyre (PLLA) ensemencé de cellules souches issues de la gelée de Wharton (cordon ombilical)

Cette deuxième étape consistait en la création d'un tube valvé trifolié bio-résorbable en PLLA, ensemencé de CSM autologues issues de cordon ombilical, pour remplacement de la VDSV chez un

*Auteur correspondant.
e-mail : davikalfa@gmail.com

modèle de gros animal en croissance. Les premiers tubes avaient un diamètre interne de 18 mm et une épaisseur de 350 µm. Le test de résistance à l'éclatement montrait une résistance à la pénétration de 303 ± 43 Newtons avant irradiation et de 275 ± 18 Newtons après. Cette résistance est excellente et suffisante pour résister au régime de pression auquel sera soumis le tube *in vivo*. La valve était modélisée par informatique et sur la base de travaux anatomiques et géométriques précisant les rapports des différentes dimensions des feuillets valvulaires en fonction du diamètre du tube. La trame polymérique en PLLA était renforcée de fil polyester droit non bio-résorbable pour augmenter la résistance mécanique des feuillets tout en autorisant sa croissance radiale. Les feuillets étaient découpés, thermoformés et moulés à l'aide d'un moule spécifique. Une banque de CSM de cordon ombilical d'agneaux était constituée afin de : i) tester la reproductibilité d'obtention de ce type cellulaire ; ii) caractériser ces cellules par cytométrie de flux avant utilisation ; iii) obtenir une banque de ce type cellulaire en vue de tests d'implantation de tubes ensemencés de CSM allogéniques chez des animaux de sexe opposé (tests de détermination de l'origine des cellules).

Le bioréacteur mis au point en collaboration avec la société Cellon® était une adaptation du « *Rotary Cell Culture Blood Vessel Continuous Flow Perfusion System* », spécialement adapté à la maturation *in vitro* de notre tube. Il était constitué de 2 modules. Le premier, le module d'ensemencement à basse pression, permettait un ensemencement harmonieux des CSM sur la valve et les surfaces interne et externe du tube. Le deuxième, le module de maturation à haute pression pulsatile, permettait de faire mûrir *in vitro* le tube valvulé dans des conditions déterminées de pression et de flux pulsatile.

Les premières implantations *in vivo* étaient réalisées avec des tubes non valvés, non ensemencés. Lors de l'explantation, aucun signe de calcification, thrombus, anévrisme ou infection n'était observé. Le marquage du von Willebrand factor révélait la présence d'un endothélium continu au niveau de la partie luminale du tube. On notait la présence de vasa vasorum dans la partie externe du tube. La coloration rouge Sirius révélait une très grande quantité de collagène. Le marquage anti-CD45 révélait la présence d'un grand nombre de macrophages au sein du néo tissu, témoignant d'une réaction inflammatoire importante à 4 mois. Ces résultats nous ont conduits à tester de nouveaux polymères bio-résorbables chez le petit animal (rat), afin de déterminer lequel serait le plus adéquat pour réaliser un nouveau tube valvulé trifolié.

3. Recherche du support bio-résorbable idéal

Nos travaux actuels portent sur l'étude chez le rat de 6 types de patchs polymériques, à partir de 3 polymères, le polydioxanone, le polyhydroxyalkanoate et le poly (ester-urethane) urea, obtenus selon 2 techniques de fabrication, le tissage ou l'électrospinning. Le choix s'est porté sur ces 3 polymères car ceux-ci sont bio-résorbables, biocompatibles, avec des degrés de résorption et des propriétés mécaniques adaptés à nos besoins, couramment utilisés en pratique courante et ayant déjà fait preuve de leur utilité dans le domaine de l'ingénierie tissulaire en chirurgie cardio-vasculaire. L'électrospinning est une technique innovante, simple, peu coûteuse et reproductible permettant de créer un support polymérique composé de fibres de taille submicronique entremêlées de façon aléatoire, mimant l'architecture d'une matrice extracellulaire avec de grandes surfaces spécifiques à l'accroche des cellules. Il est donc intéressant de comparer cette technique innovante à la technique conventionnelle de tissage pour déterminer la technique de fabrication du support la plus adaptée.

Six exemplaires de chacun des 6 patchs polymériques sont actuellement en cours d'implantation sur un total de 36 rats. Le sacrifice des animaux à 2 mois permettra d'évaluer *in vivo* la compatibilité de ces polymères (endothélialisation, synthèse d'une matrice extracellulaire, dégradation, réaction inflammatoire...). Le support polymérique présentant les meilleures propriétés sera choisi pour réaliser un nouveau tube valvulé trifolié et ainsi poursuivre l'étude chez le gros animal. Si celui-ci permet la création d'une néo-voie de sortie du cœur droit fonctionnelle, avec potentiel de croissance, sans sténose ni insuffisance pulmonaire, alors l'étape clinique pourra être envisagée.

Références

- [1] Hoerstrup SP, Cummings Mrc, Lachat M, et al. Functional growth in tissue-engineered living, vascular grafts: follow-up at 100 weeks in a large animal model. *Circulation* 2006;114(Suppl):159-66.
- [2] Kalfa D, Bel A, Chen-Tournoux A, et al. A polydioxanone electrospun valved patch to replace the right ventricular outflow tract in a growing lamb model. *Biomaterials* 2010;31:4056-63.

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Greffes allogéniques : quels greffons pour quels patients en 2013 ?

J. Kanold^{a,b,*}, E. Merlin^{a,b}, C. Piquet^c, L. de Lumley^d, J.-L. Stephan^d,
E. Rochette^{a,b}, F. Deméocq^{a,b}

^aCHU Clermont-Ferrand, Centre cancérologie et thérapie cellulaire pédiatrique, CHU Estaing, Clermont Ferrand, France

^bInserm CIC 501, Clermont Ferrand, France

^cCHU Hôpital Nord Saint Etienne, France

^dCHU Dupuytren Limoges, France

En 2012, Donnall Thomas, prix Nobel en 1990 et père fondateur de la greffe de moelle osseuse, disparaissait après avoir consacré sa vie au développement de ce traitement. Avant lui il y avait eu des tentatives de greffe mais c'est sa publication dans *Blood* en 1970 qui ouvrait l'ère moderne de la transplantation médullaire [1]. Sa disparition nous conduit à faire le point sur cette approche thérapeutique.

En France, il existe une culture de la greffe allogénique qui a été développée et promue par Eliane Gluckman dans les hémopathies malignes et par Claude Griscelli dans les déficits immunitaires. A leur suite de nombreux centres français ont offert cette thérapeutique aux adultes, mais aussi aux enfants. Actuellement pour un certain nombre de pathologies malignes ou non malignes l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) reste la seule option curative : il s'agit de leucémies de mauvais pronostics, d'hémoglobinopathies graves, de déficits immunitaires sévères.

L'activité pédiatrique (âge < 18 ans) représente 18 % des allogreffes en France et leur nombre reste stable avec 250 à 320 greffes par an depuis 2000.

1. Greffons géno ou phéno-identiques

1.1. Moelle géno-identique

Les premières greffes de CSH ont été réalisées dans les hémopathies malignes avec des greffons médullaires non manipulés de donneurs HLA compatibles de la fratrie (géno-identiques). Le taux de guérison obtenu dépassait les 40 % dès les années 1990, démontrant l'efficacité de l'effet allogénique anti-leucémique. Les résultats dans les aplasies médullaires sévères étaient supérieurs de l'ordre de 70 %. Actuellement le greffon géno-identique reste le meilleur greffon dans la majorité des cas et en France, il s'agit d'un greffon médullaire dans 91 % des cas en raison de l'interdiction de prélèvement des CSH périphériques mobilisées après facteur de croissance (G-CSF) pour un donneur mineur

(la fratrie d'un enfant greffé a souvent < 18 ans). D'autres pays européens, comme l'Espagne, permettent le prélèvement de CSH par apherèse après une mobilisation chez les mineurs.

En absence de donneur apparenté HLA-identique il faut rechercher un donneur non-apparenté HLA phéno-identique dans un fichier ou un donneur apparenté non-HLA identique ou un cordon.

1.2. Moelle ou sang phéno-identique

Seul 25 % des enfants ayant un donneur dans la fratrie, d'autres greffons ont été cherchés et expérimentés. Ainsi, le développement des registres de donneurs ont permis d'offrir des greffons aux enfants n'ayant pas de donneur géno-identique.

Les fichiers de donneurs, bien qu'en constante expansion (20 millions), ne permettent pas de trouver un greffon pour chaque patient. La probabilité d'identifier un donneur sur les fichiers varie selon la diversité des HLA au sein d'une population, de l'ethnie du patient (60 à 70 % de chance pour un caucasien, mais seulement 10 % pour les minorités ethniques). Les recherches d'un donneur sur les fichiers sont longues et coûteuses. Les greffons de donneur des fichiers représentent aujourd'hui 28 % de greffons chez les < 18 ans.

2. Greffons alternatifs

À partir de 1986, de nouvelles sources de CSH ont été recherchées et ainsi sont apparus les greffons dits « alternatifs » en l'absence de greffon géno ou phéno-identique : le sang du cordon, les greffons haplo-identiques et parallèlement des techniques de traitement *in vitro* se sont développées permettant de préparer un greffon « à la carte ».

2.1. Sang placentaire

En 1988, Eliane Gluckman réalisait la première greffe mondiale de cordon avec des CSH de la sœur d'un enfant souffrant d'anémie de Fanconi [2] et par la suite un réseau de banques de sang de cordon s'est créé. Depuis, la greffe de cordon est un véritable

*Auteur correspondant.
e-mail : jkanold@chu-clermontferrand.fr

choix thérapeutique, surtout chez l'enfant où la part des greffes réalisées avec des cordons (25 % en 2012) reste plus élevée que chez l'adulte (11 %). Le cordon est largement utilisé comme greffon en situation apparentée ou non apparentée. Ces cordons ont l'avantage d'être rapidement disponibles et le caractère immature des CSH du cordon (les lymphocytes T du nouveau-né sont plus tolérants que des lymphocytes T d'adulte) permet d'accepter un greffon avec une compatibilité moins stricte que celle exigée pour le greffon médullaire ou sanguin. Le choix du cordon est fait à la fois sur sa compatibilité HLA et sa richesse (les délais de reconstitution granuleuse sont plus courts lorsque la richesse augmente). Cette dernière peut être augmentée par l'utilisation de 2 cordons.

Les résultats des greffes de sang placentaire non apparenté chez les enfants atteints d'une LAM donnent une survie sans rechute à 2 ans de plus de 40 % [3]. L'inconvénient majeur de ces greffes est un déficit immunitaire post-greffe prolongé.

2.2. Greffons haplo-identiques

Des haplo greffes ont été réalisées à partir des années 1980. Ces premières expériences avec des moelles non modifiées ont été décevantes. En revanche, dès 1994, l'utilisation des techniques de sélection de cellules CD34+ a permis des prises de greffes à partir de greffon « incompatible » mais déplété en lymphocytes T et en particulier les travaux d'Aversa dans les leucémies ont démontré l'intérêt des greffes haplo-identiques [4].

L'intérêt des greffes haplo-identiques s'est renforcé avec les avancées dans les connaissances de l'effet allo-génique anti-tumoral et le concept d'une allo-réactivité des cellules NK contre certaines tumeurs solides comme le neuroblastome. Les avantages des greffons haplo-identiques par rapport aux cordons sont à la fois économiques (pas de banques onéreuses), mais également stratégiques et thérapeutiques. En effet, un grand nombre de CSH peut être prélevé ce qui permet d'avoir à la fois un méga-greffon franchissant la barrière HLA, mais aussi un traitement de ce greffon (sélection, déplétion, tri cellulaire). De plus, le donneur (le plus souvent un des parents) est motivé et disponible pour le prélèvement du greffon mais également pour d'autres prélèvements de cellules à visée thérapeutique (cellules mésenchymateuses, lymphocytes, cellules NK). En pratique, c'est une situation unique où le receveur arrive à l'hôpital accompagné de ses 2 donneurs potentiels permettant d'offrir la greffe sans délai à chaque enfant quelle que soit son ethnie.

Dans les leucémies à très haut risque, la survie sans rechute à 5 ans est de plus de 30 %. Dans les tumeurs solides les données sont encore rares avec une survie sans rechute à 2 ans à 30 % dans les neuroblastomes. Certains centres européens, devant le

taux de rejet acceptable associé à une toxicité basse (mortalité liée à la greffe), ont choisi la stratégie d'utiliser un greffon haplo-identique en l'absence géno-identique.

2.3. Greffons à la carte

La difficulté de l'haplo-greffe réside dans la gestion de l'allo-réactivité afin d'assurer la prise de la greffe sans GvH (*graft versus host*), tout en évitant les effets indésirables étroitement liés à une déplétion T et B excessive favorisant les rechutes et accentuant le déficit immunitaire post-greffe. Les techniques modernes de traitement des greffons et de manipulations cellulaires permettent de mieux en mieux de maîtriser ce dilemme. La déplétion de plus en plus sélective et effective de sous population de lymphocytes T allo-réactives par exemple TcR $\alpha\beta+$ permet de préserver dans des greffons, outre les cellules souches hématopoïétiques, les cellules NK monocytaires qui ont la propriété d'être des cellules immunocompétentes et non responsables de la GvH.

3. Conclusion

Les avancées récentes dans le domaine de la biologie des greffes allo-géniques et les nouvelles techniques de transplantation ont permis d'améliorer significativement les résultats obtenus par rapport à ceux des décennies précédentes. De plus, le développement des thérapies cellulaires offre de nouvelles possibilités thérapeutiques post-greffes. Ainsi, en 2013 la greffe allo-génique ne constitue pas la fin d'un traitement mais plutôt une ouverture vers d'autres traitements ou stratégies immunothérapeutiques.

Références

- [1] Buckner CD, Epstein RB, Rudolph RH, et al. Allogeneic marrow engraftment following whole body irradiation in a patient with leukemia. *Blood* 1970;35:741-50.
- [2] Gluckman E, Broxmeyer HA, Auerbach AD, et al. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling. *N Engl J Med* 1989;321:1174-8.
- [3] Michel G, Rocha V, Chevret S, et al; Eurocord Group. Unrelated cord blood transplantation for childhood acute myeloid leukemia: a Eurocord Group analysis. *Blood* 2003;102:4290-7.
- [4] Aversa F, Tabilio A, Terenzi A, et al. Successful engraftment of T-cell-depleted haploidentical "three-loci" incompatible transplants in leukemia patients by addition of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor-mobilized peripheral blood progenitor cells to bone marrow inoculum. *Blood* 1994;84:3948-55.

L'allogreffe de moelle osseuse en pédiatrie – Le donneur intrafamilial : lien de sang, lien d'amour, lien réel, lien imaginaire, lien fantasmatique

D. Davous

Espace éthique AP-HP, CHU St Louis, 1 avenue Claude Vellefaux, 75475 Paris cedex 10,
co-ordonnatrice du groupe « Parents et soignants face à l'éthique en pédiatrie »

La sévérité de la maladie, la complexité des soins font de l'allogreffe de moelle osseuse une formidable aventure faite d'inquiétude et d'espoir pour toute une famille... et une équipe soignante. Dans cette aventure, dans laquelle le nécessaire don de moelle est un acte gratuit et librement consenti, est invité un tiers « qui ne demande rien » et dont on a besoin : « Le donneur, qu'il soit familial ou non, occupe la place d'un acteur tiers incontournable du processus d'allogreffe. De cette place, il figure un phénomène troublant : des médecins s'apprêtent à intervenir sur son organisme n'exigeant aucun soin médical, afin de permettre une approche médicale à visée curative du corps d'un autre menacé par le génie évolutif d'une maladie maligne [...]. Tout faire pour trouver un donneur peut signifier la menace de réduction de la personne du donneur à un gisement de cellules à découvrir et à exploiter »¹.

En cas de greffe apparentée, le geste qu'effectue ce tiers d'aller au secours d'un frère ou d'une sœur en péril, est aisément compréhensible : « Quoi de plus aisé à saisir pour le receveur, la famille, les soignants eux-mêmes que ce geste altruiste et généreux comme "allant de soi ?" »².

Quand le donneur est un enfant, les parents peuvent disposer ou consentir à sa place. Et on accepte dans le cas de l'allogreffe que ses parents consentent à ce que l'on dispose de son corps, ce qui n'est pas sans poser une question éthique relative à l'intégrité de la personne humaine. À cela s'ajoute encore, qu'il est dit à cet enfant donneur qu'il a la possibilité de refuser de donner sa moelle.

Après une courte présentation du cadre juridique concernant le donneur familial mineur et de ses enjeux, en particulier la possibilité qu'a l'enfant de refuser de donner, nous explorerons les ressentis des parents, celui de l'enfant donneur et ce qu'il en est de ce lien mystérieux – lien de sang – qui l'unit à son frère ou

sa sœur receveur. Nous serons alors mieux à même de saisir les profonds bouleversements que cela entraîne dans la dynamique familiale.

1. Quand un enfant se trouve dans un contexte de « non-choix »

- Entre la mort quasi-certaine (sans greffe pour le receveur) et la vie incertaine (sa mort possible en cas d'échec de la greffe), face à ce non-choix que représente la proposition de greffe à la fois pour les soignants (les médecins n'ont en général pas de meilleure alternative thérapeutique à proposer) et pour les parents (le plus souvent « prêts à tout » tenter pour sauver leur enfant³), alors même que la procédure mise en place pour le consentement au don est faite pour que le donneur mineur décide le plus librement possible de son acte et qu'il l'effectue dans des conditions de sécurité maximum, qu'en est-il réellement du choix pour le donneur apparenté ?
- Pour le donneur mineur apparenté, la procédure juridique impose trois étapes :
 - un *entretien médical* avec le donneur et ses parents par l'équipe qui fera le prélèvement (le plus souvent : le médecin greffeur et l'infirmière coordonnatrice de greffe)⁴, sous forme d'un long entretien commun « prédon/prégreffe » ou de deux entretiens séparés. Les explications sont adaptées à l'enfant. À l'issue de cet entretien, les parents signent un consentement éclairé au don⁵ ;
 - la famille se présente alors devant un *Comité d'experts* constitué de quatre personnes dont deux médecins et un psychologue. L'enfant est entendu seul afin de s'assurer qu'il a bien compris ce qu'on lui demande et qu'il est d'ac-

1 Ascher J, Jouet JP, La greffe entre biologie et psychanalyse, PUF, 2004, p. 98.

2 Op. cité note 2, p. 152.

Correspondant.

e-mail : davous@ccr.jussieu.fr

3 Qu'en est-il de ces enfants « conçus pour donner la vie », parfois appelés « enfants médicaments » ?

4 Bien qu'il soit recommandé que le médecin qui explique le don soit différent de celui qui va faire la greffe, ce n'est pas le cas en général.

5 Bien qu'il soit recommandé que le médecin qui explique le don soit différent de celui qui va faire la greffe, ce n'est pas le cas en général.

cord pour ce don. Le passage de l'enfant donneur devant le Comité d'experts constitue un temps bref mais réel lui offrant une place centrale au sein de la procédure et qui lui permet d'exprimer ses réticences, ses inquiétudes profondes ou ses incompréhensions. Le comité d'experts peut demander ensuite à voir les parents ;

- les parents se présentent alors au *Tribunal de Grande Instance* (TGI) de leur domicile. Il arrive que le président du TGI impose la présence de l'enfant, très souvent profondément impressionné dans un tel contexte ;
- Si les parents soulignent le côté très lourd de cette procédure en prégreffe, le plus souvent, ils la vivent bien après, considérant essentiellement que cela leur a donné l'occasion de s'assurer « à l'extérieur » (hors équipe de greffe) de la bonne compréhension de ce qu'est le don familial (la leur et celle de leur enfant donneur), de poser des questions et de faire part de leurs inquiétudes. Elle semble donc les ré-assurer sur le consentement donné pour leur enfant. Et pourtant le pouvoir qu'a l'enfant de refuser de donner, à tout moment de cette procédure, peut paraître vraiment très abstrait face à la pression considérable exercée, consciemment ou non, sur lui par les différents acteurs de la greffe...

2. Côté parents

Le plus souvent, comme déjà dit, le don est perçu par les parents comme une évidence, un service « normal » rendu entre membres de la fratrie, tout en se demandant quelle aurait été leur attitude si leur enfant avait refusé.

Ils expriment souvent la joie d'avoir un autre enfant compatible⁶. Le don se fête parfois nous dit un père : « *Moi j'ai deux enfants, un qui a été greffé et un qui a donné. Aujourd'hui il y a encore trois anniversaires ; chacun des leurs et celui de la greffe qui est devenu peut-être le plus important* ».

Certains parents soulignent dans l'après-coup combien cette épreuve a eu des effets positifs sur la maturation de leur enfant donneur : « *Il en est sorti grandi* ».

3. Côté enfants

Si l'enfant receveur exprime facilement sa joie : « *Chui content que ce soit ma sœur, ça met en évidence l'importance qu'on a l'un pour l'autre* », bien des enfants donneurs l'expriment également : « *J'étais content de donner. C'est moi qui allais sauver ma sœur !* ». Lien de sang, lien d'amour, lien réel... et pourtant cette simple phrase ne parlerait-elle pas aussi de l'ambivalence des sentiments fraternels susceptible d'engendrer compétitions et rivalités. Si par exemple, il y a plusieurs enfants, celui qui est compatible, sort vainqueur sans être forcément l'aîné : « *Cette fois, ce n'est pas le droit d'aînesse qui a été pris en compte !* ».

Pour bien des enfants aussi, le don semble normal : « *Je suis d'accord, c'est comme ça, c'est normal* » dit l'un d'eux ; « *Je vais te donner un coup de main* » dit une petite sœur donneuse.

Certains enfants conscients du poids du regard nouveau posé sur eux acquièrent un nouveau statut au sein de la famille, ce que n'hésite pas à rappeler ce jeune donneur à sa mère qui rapporte

les propos de son fils : « *Ah, oui ! Souvent, souvent... il nous remet les idées en place en nous disant : "Tu sais que si je n'avais pas donné, elle serait peut-être plus là... Puis, il dit qu'il est "son sauveur" »*.

Il arrive que certains enfants se fassent prier ou demandent une contrepartie (un cadeau espéré...).

Plusieurs fois, nous avons entendu que ce que l'enfant rejette, ce n'est pas le don mais la peur d'avoir mal, les piqûres, l'hospitalisation... comme le dit à sa mère une petite fille : « *Trouve un autre médecin, un qui n'aura pas besoin de moi pour soigner mon frère* ». Par ailleurs, selon l'âge, le don est difficile à comprendre : « *Je veux bien lui donner, mais il faut qu'il me la rende* ». Prêter, donner, rendre, échanger... sont des notions complexes : dans ce lien imaginaire, fantasmatique entre enfants il peut aussi avoir la peur de devenir « les mêmes ». Accueillir l'étrange étranger au plus intime de soi crée comme une étrange gémellité : « *On se sentait plus comme des jumeaux que comme frère et sœur. C'est le côté un peu surréaliste de se dire qu'une partie de moi coule dans ses veines* » (un adolescent donneur).

En cas d'échec, la situation du donneur est fragilisée : « *Je suis contente de ne pas être compatible avec mon frère ; si ça n'avait pas marché, j'aurais culpabilisé* ». Il est essentiel d'accorder à ces enfants donneurs beaucoup d'attention, d'être très vigilants dans cette période où leurs parents en plein chagrin de la perte et du deuil sont en grande difficulté pour les aider. Il est alors très important que d'autres membres de la famille ou des proches veillent sur l'enfant donneur et que les soignants puissent lui dire « qu'il n'y est pour rien ».

Ainsi, l'enfant donneur change de statut : d'un grand oublié dans la période de la maladie, il devient celui qui redonne l'espoir. Il redistribue les cartes de l'histoire familiale.

Pour conclure avec les mots d'une psychologue, membre d'un Comité d'experts : « Le don de moelle, quoique parfois banalisé par un effet de rationalisation par les familles, est un moment particulier dans l'histoire d'une maladie. À la croisée entre le biologique, l'affectif et le fantasmatique, le don de moelle source d'ambivalences conscientes ou inconscientes, provoque une remise en question des rôles et des situations dans la famille et est souvent source de nombreux remaniements »⁷.

4. Des outils pour informer et former

Des livres d'information et d'aide à la décision à l'usage des parents ou des patients (adultes et adolescents). Diffusion : Tom pouce... pousse la moelle : tompoucepousselamoelle@gmail.com /

- mon enfant va recevoir une allogreffe de moelle, nouvelle édition 2008.
- greffe de cellules souches hématopoïétiques, nouvelle édition 2013. (adultes et adolescents)

Des films à destination des patients : un pour le patient et son entourage, un autre pour les équipes soignantes : www.sfgm-tc.com/.

Un numéro national Leucémies Info Services : 0810 000 425.

« Lien de sang », un film qui peut être utilisé en formation pour des équipes de greffe. www.sparadrap.org/

À voir, un film de fiction : « Un conte de Noël », Arnaud Depléchin, 2007.

⁷ Petit L. in *Greffe de moelle osseuse en pédiatrie – Approches éthiques*, Espace éthique collection, p50. Fichier numérique envoyé par mail sur simple demande à l'auteur (ouvrage épuisé).

⁶ Une chance sur quatre !

Bronchiolite aiguë : actualités sur les thérapeutiques inhalées

C. Barbier*, C. Llerena, E. Hullo, A.-P. Michard-Lenoir, I. Pin

Clinique Universitaire des urgences pédiatriques, CHU CS10217, Grenoble, France

La bronchiolite aiguë est une infection respiratoire obstructive, touchant les voies respiratoires basses et faisant suite à une infection des voies aériennes supérieures. Elle est majoritairement due au Virus Respiratoire Syncytial (VRS), mais d'autres virus sont incriminés (rhinovirus, métagroupevirus, virus *para-influenzae*, etc.) [1]. La phase d'incubation est de 2 à 8 jours ; elle débute par une rhinite plus ou moins fébrile accompagnée d'une toux sèche. L'évolution spontanée de la bronchiolite est de 3 à 7 jours. Les manifestations cliniques sont secondaires à un phénomène d'obstruction des voies aériennes distales d'origine endoluminale (bouchons muqueux) et murale (inflammation pariétale) alors que le bronchospasme est quasi inexistant. L'agression de l'épithélium respiratoire entraînera, outre l'obstruction mécanique des bronches de petit et moyen calibre, une diminution de la clairance mucociliaire, une altération des échanges notamment au niveau de la phase sol du mucus et des atelectasies. L'auscultation notera de fins crépitations inspiratoires et/ou des sibilants expiratoires [2].

1. Épidémiologie

L'infection à VRS a un caractère épidémique et saisonnier, hivernal dans les pays tempérés. Elle débute à l'automne avec un pic classiquement entre la 49^e et la 51^e semaine. Elle touche environ un tiers des nourrissons de moins de 2 ans chaque année (460 000 cas/an en France). On estime que plus de 95 % des nourrissons seront infectés par le VRS avant l'âge de 2 ans [3,4]. L'intensité des épidémies augmente régulièrement depuis les 15 dernières années en touchant des enfants de plus en plus jeunes [3,5]. En 2009 en France, 30 000 enfants de moins de 1 an étaient hospitalisés pour une bronchiolite aiguë, 10 % en unités de soins continus ou réanimation, et 44 % avaient moins de 3 mois. Le taux d'hospitalisation des nourrissons de moins de 1 an était de 35,8/1000. La durée moyenne de séjour était de 4,3 j (médiane : 3 j ; ET : 3 j), la mortalité inférieure à 0,1 % (22 décès) [6]. Le coût annuel estimé des hospitalisations de cette pathologie est élevé. Aux États-Unis il est estimé à plus de 700 millions de dollars par an [4].

*Auteur correspondant.
e-mail : cbarbier1@chu-grenoble.fr

2. Prise en charge : mesures générales

Dans la Conférence de consensus de 2000, il est précisé les critères de gravité en fonction de la clinique et des antécédents, ainsi que les mesures générales ayant pour but d'agir sur les difficultés alimentaires, la détresse respiratoire ou les apnées : l'installation de l'enfant, la désobstruction nasale, le maintien d'une bonne hydratation et d'une alimentation fractionnée et suffisante [7].

La prescription de kinésithérapie ne doit pas être systématique et doit être réservée à certaines situations cliniques : bronchopneumopathie ou atelectasie radiologique, bronchiolite modérée à la phase d'hypersécrétion (mais à discuter au cas par cas). En effet la kinésithérapie n'a pas montré d'efficacité en termes de délais de récupération, de durée d'oxygénation ou de durée d'hospitalisation lors d'un premier épisode de bronchiolite aiguë virale [7,8].

3. Thérapeutiques inhalées

3.1. Bronchodilatateurs

Dans cette pathologie, les anticholinergiques et les β_2 -mimétiques n'ont pas l'autorisation de mise sur le marché, n'ont pas démontré leur efficacité et n'ont donc pas leur place dans la prise en charge d'un premier épisode de bronchiolite aiguë [7]. En 2010 une méta-analyse reprenait 28 études randomisées (1912 enfants) utilisant soit salbutamol soit l'ipratropium bromide versus placebo. Elle ne retrouvait pas de diminution du taux d'hospitalisation, ni de la durée d'hospitalisation. Chez les enfants pris en charge en ambulatoire, une légère amélioration du score clinique à 24 h était notée, mais sans raccourcissement de la durée d'évolution [9].

L'utilisation de l'épinéphrine (forme racémique de l'adrénaline) a été proposée comme bronchodilatateur. En 2009, une méta-analyse reprenant 19 études randomisées (2256 patients) épinephrine versus placebo pour des patients en ambulatoire, montrait une diminution du nombre d'admissions le premier jour (RR = 0,67) mais pas au 7^e jour de la visite. Il n'existait pas de différence significative sur la durée d'hospitalisation ni sur les scores cliniques [10].

En 2009 était publiée une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, menée sur 800 patients âgés de 6 semaines à

12 mois reçus aux urgences. Elle comportait 4 groupes : nébulisations d'épinéphrine + dexaméthasone oral (DXM), nébulisations d'épinéphrine + placebo oral, nébulisations de placebo (sérum salé isotonique) + DXM, nébulisations de placebo + placebo oral. La dose de DXM consistait en une première dose de 1 mg/kg suivie de 5 prises de 0,6 mg/kg (maxi 10 mg) en un jour. L'admission au 7^e jour était diminuée dans le groupe épinéphrine + DXM versus le groupe placebo. Mais lors de l'analyse statistique ajustée multi-variée la différence était statistiquement non significative : une hospitalisation évitée pour 11 patients traités. A l'heure actuelle, ce traitement ne saurait être recommandé.

3.2. Aérosols de sérum salé hypertonique (SSH)

Il existe des arguments physiopathologiques pour penser que le SSH puisse améliorer la clairance muco-ciliaire. Dans les bronchiolites aiguës virales le virus va être à l'origine d'un œdème sous muqueux et d'une déshydratation de la couche superficielle puis péri-ciliaire. En réabsorbant l'eau de la sous-muqueuse, le SSH permettrait théoriquement une réversibilité de l'œdème sous muqueux, et la restauration de l'hydratation de la phase sol du mucus indispensable à une clairance muco-ciliaire efficace.

Plusieurs études ont été publiées sur l'utilisation des aerosols de SSH 3 % seul ou avec des bronchodilatateurs dans les bronchiolites. Cependant le nombre d'enfants inclus est généralement faible. Elles diffèrent sur les critères d'inclusion, sur les modalités d'administration seul ou avec bronchodilatateurs, les scores cliniques, les critères de retour à domicile. En 2008, une revue de la littérature Cochrane reprenant sept études (581 enfants) dont une ambulatoire, quatre en hospitalisation de nébulisations de SSH 3 % versus sérum salé hypertonique 0,9 % associé à un bronchodilatateur pour cinq, suggère un bénéfice des nébulisations de SSH 3 %. Les auteurs retrouvent une diminution de la durée d'hospitalisation de 1,2 jour, et une amélioration du score clinique dans les 3 premiers jours. Depuis d'autres études ont confirmé ces résultats ainsi que la bonne tolérance clinique de ce traitement.

4. Conclusion

Dans l'arsenal thérapeutique du premier épisode aigu de bronchiolite, il est maintenant reconnu que les bronchodilatateurs n'ont pas d'indication. Les nébulisations de SSH à 3 % doivent être envisagées dans la prise en charge des bronchiolites modérées à sévères hospitalisées. Cependant les modalités d'administration (dose, fréquence, durée, type de nébulisateurs) et l'homogénéisation des critères de guérison devront être précisées.

Références

- [1] Freymuth F, Vabret A, Dina J, et al. Les virus des bronchiolites aiguës. Arch Pediatr 2010;17:1192-201.
- [2] Bellon G. bronchiolite aiguë du nourrisson. Définition. Arch Pediatr 2001;8(suppl1):25-30.
- [3] Grimprel E. Epidémiologie de la bronchiolite du nourrisson en France. Arch Pediatr 2001;8(suppl1):83-92.
- [4] American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics 2006;118:1774-93.
- [5] Stockman LJ, Curns AT, Anderson LJ, et al. Respiratory syncytial virus associated hospitalizations among infants and young children in United States 1997-2006. Pediatr Infect Dis J 2012;31:5-9.
- [6] Che D, Nicolau J, Bergounioux J, et al. Bronchiolite aiguë du nourrisson en France : bilan des cas hospitalisés en 2009 et facteurs de létalité. Arch Pediatr 2012;19:700-6.
- [7] Conférence de consensus : prise en charge de la bronchiolite du nourrisson. ANAES octobre 2000. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/bronc.pdf>.
- [8] Perrotta C, Ortiz Z, Roqué M. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. Cochrane Database Syst Rev 2012;2:CD004873.
- [9] Gadomski AM, Brower M. Bronchodilators for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev 2010;12:CD001266.
- [10] Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Epinephrine for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev 2011;6:CD003123.

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Actualités sur la prise en charge ventilatoire des bronchiolites graves du nourrisson

R. Pouyau*, B. Massenavette, E. Javouhey

*Service de réanimation et surveillance continue pédiatriques, Hôpital Femme
Mère Enfant, Hospices civils de Lyon, 59 boulevard Pinel, 69677 Bron, France*

Les nourrissons hospitalisés en réanimation pédiatrique pour forme grave de bronchiolite avec nécessité de mise en place d'une assistance respiratoire sont des petits nourrissons (âge médian : 36 jours, poids médian : 3,9 kg) dont environ 30 % présentent des facteurs de risque (prématurité, cardiopathie, pathologie respiratoire chronique...). Bien que cette maladie soit très fréquente et responsable d'un nombre important d'hospitalisations en réanimation pédiatrique, la prise en charge ventilatoire de ces enfants reste actuellement non consensuelle et plusieurs techniques d'assistance respiratoire peuvent être utilisées. Les techniques non invasives (CPAP et ventilation non invasive (VNI)) se sont très largement développées dans cette indication avec un taux d'échec faible : seulement 5 à 25 % de recours à la ventilation invasive (VI) selon les auteurs [1-3]. Même si la méthodologie des études menées sur la VNI dans cette indication est discutable [4], les arguments, à la fois physiologiques et cliniques, sont actuellement suffisants pour utiliser ces techniques en première intention dans les formes graves des bronchiolites du nourrisson. L'arrivée de l'oxygénothérapie à haut débit, nouvel outil d'assistance ventilatoire dans cette indication, pourrait permettre d'élargir encore l'arsenal thérapeutique.

1. La CPAP : pression positive continue

Chez les nourrissons avec une bronchiolite grave, comparée à l'oxygénothérapie seule, la CPAP permet une amélioration rapide, dès H6, des scores cliniques de détresse respiratoire, une diminution importante du travail respiratoire, une baisse des besoins en oxygène et de l'hypercapnie [5,6]. Le rapport Ti/T_{tot} (temps inspiratoire/temps total), très augmenté chez ces enfants, avec pour conséquence une expiration trop courte responsable d'un trapping et d'une autoPEP proche de 6 cmH_2O , est diminué après la mise sous CPAP laissant à l'enfant un temps expiratoire supérieur [5,6]. Ces effets de la CPAP sur les paramètres physiologiques sont confirmés par des études cliniques. Par rapport à une prise en charge en VI, Lazner et al. retrouvent une diminution nette des durées de ventilation et de séjour (respectivement de 9 à 2 jours et de 15 à 8 jours) [1], Javouhey et al. une diminution du taux de surinfection [7] et Ganu et al. montrent une diminution

significative du taux d'intubation associé au développement de la CPAP [3]. Le choix de l'interface est l'élément essentiel pour l'efficacité de la CPAP. La ventilation nasale exclusive des petits nourrissons autorise l'emploi d'une interface nasale. Le choix entre canules nasales ou masque nasal se fait en fonction de la morphologie de l'enfant, de la tolérance de l'interface et de l'efficacité de la ventilation. Les fuites buccales peuvent être diminuées par la prise d'une tétine, rarement par l'ajout d'une mentonnière. En cas de difficultés liées aux fuites, un masque naso-buccal pourra être envisagé. Le respirateur utilisé pour générer la pression peut être soit un respirateur « lourd » de réanimation soit un respirateur dédié à la CPAP. Le niveau de PEEP optimal pour diminuer le travail respiratoire du nourrisson se situe aux alentours de 7 cmH_2O [6], valeur que l'on peut donc utiliser en réglage initial. La CPAP est donc devenue la technique de ventilation de première intention, aussi bien dans les formes apnéiques (comme recommandé par la Conférence de consensus de 2006) que dans les formes hypoxiques ou hypercapniques.

2. La VNI

En cas d'échec ou d'efficacité insuffisante de la CPAP, certaines équipes utilisent la VNI à 2 niveaux de pression. Bien que la littérature soit inexistante sur le sujet et que la synchronisation patient-ventilateur soit particulièrement mauvaise chez ces patients, l'expérience clinique suggère un effet bénéfique de cette technique. L'arrivée de nouvelles techniques de ventilation et notamment le contrôle du respirateur par un trigger diaphragmatique comme dans le mode NAVA (*Neural Adjusted Ventilatory Assist*) entretient l'espoir d'une amélioration de la prise en charge ventilatoire.

3. Oxygénothérapie à haut débit (OHD)

Arrivée récemment dans l'arsenal thérapeutique, l'OHD peut apparaître prometteuse dans cette indication. Les effets physiologiques de cette technique commencent à être démontrés avec notamment la génération effective d'une PEP même si celle-ci reste très dépendante des conditions locales (fuites buccales et degré d'occlusion de l'interface nasale) [8]. Une diminution de la polypnée sous OHD versus oxygénothérapie conventionnelle

*Auteur correspondant.
e-mail : robin.pouyau@chu-lyon.fr

et une diminution du nombre d'intubations par la mise en place précoce d'OHD ont été rapportées [9,10]. Son intérêt réside dans la simplicité d'utilisation et sa bonne tolérance [9,10]. Le réglage de débit se fait entre 1 et 2 l/kg/min, la FIO₂ est adaptée en fonction de la saturation. Les inconvénients reposent sur l'absence de mesure effective des pressions délivrées et de compensation des fuites, le risque de retarder une prise en charge par CPAP et le risque d'une surveillance moins attentive de l'enfant. Les indications de cette technique restent donc à définir : à la place de la CPAP, avant la CPAP ou à la place de l'oxygénothérapie classique ? De même, s'agissant d'une technique d'assistance ventilatoire s'adressant à des enfants à risque, le lieu de mise en place et de surveillance doit être évalué. En l'absence actuelle de recommandations, une unité de surveillance continue semble le lieu d'hospitalisation adapté pour les enfants en OHD.

4. Surveillance et réévaluation précoce

Quelle que soit la technique utilisée, la surveillance clinique et paraclinique doit être rapprochée. La fréquence respiratoire, les signes de lutte, les scores cliniques, les signes d'épuisement ou d'hypercapnie doivent être surveillés pluri-quotidiennement. Le monitoring de l'évolution des échanges gazeux par la mesure du CO₂ (transcutanée et/ou sanguine) est nécessaire en cas d'acidose respiratoire avérée ou suspectée. Une réévaluation rapide entre H2 et H4 après l'initiation de la technique d'assistance est nécessaire puisque l'absence d'amélioration précoce est un facteur prédictif d'échec.

5. Conclusion

La CPAP est devenue la technique d'assistance respiratoire de première intention pour les nourrissons présentant une bronchiolite grave. Les justifications physiologiques à son utilisation sont clairement établies, l'intérêt clinique de la technique en termes d'efficacité et de diminution des complications est prouvé. La CPAP est bien tolérée dans cette population et permet de limiter le recours à la VI. En cas d'échec, des techniques de VNI sont souvent utilisées mais des études complémentaires sont nécessaires pour

évaluer objectivement leur intérêt. L'oxygénothérapie à haut débit, de développement plus récent, semble intéressante. Ses indications exactes, et notamment la sévérité des enfants auxquels elle pourrait être bénéfique, restent à définir. Dans tous les cas, une surveillance rapprochée avec réévaluation précoce de l'efficacité de la technique d'assistance respiratoire est recommandée, au minimum dans une unité de surveillance continue.

Références

- [1] Lazner MR, Basu AP, Klonin H. Non-invasive ventilation for severe bronchiolitis: analysis and evidence. *Pediatr Pulmonol* 2012;47:909-916.
- [2] Javouhey E, Massenavette B, Binoche A, et al. Ventilation non invasive dans les détresses respiratoires aiguës du nourrisson en période d'épidémie de VRS : étude prospective multicentrique française. *Arch Pediatr* 2009;16:729-31.
- [3] Ganu SS, Gautam A, Wilkins B, et al. Increase in use of non-invasive ventilation for infants with severe bronchiolitis is associated with decline in intubation rates over a decade. *Intensive Care Med* 2012;38:1177-83.
- [4] Donlan M, Fontela PS, Puligandla PS. Use of continuous positive airway pressure (CPAP) in acute viral bronchiolitis : a systematic review. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:736-46.
- [5] Milesi C, Matecki S, Jaber S, et al. 6 cmH₂O continuous positive airway pressure versus conventional oxygen therapy in severe viral bronchiolitis: A randomized trial. *Pediatr Pulmonol* 2012;48:45-51.
- [6] Essouri S, Durand P, Chevret L, et al. Optimal level of nasal continuous positive airway pressure in severe viral bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2011;37:2002-7.
- [7] Javouhey E, Barats A, Richard N, et al. Non-invasive ventilation as primary ventilatory support for infants with severe bronchiolitis. *Intensive Care Med* 2008;34:1608-14.
- [8] Sivieri EM, Gerdes JS, Abbasi S. Effect of HFNC flow rate, cannula size, and nares diameter on generated airway pressures: An in vitro study. *Pediatr Pulmonol* 2012 (*in press*).
- [9] Schibler A, Pham TM, Dunster KR, et al. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive Care Med* 2011;37:847-52.
- [10] McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF, et al. High flow nasal cannulae therapy in infants with bronchiolitis. *J Pediatr* 2010;156:634-8.

Exploration d'une macrocytose : le point de vue du cytologiste

E. Lainey*, O. Fenneteau

Service d'hématologie biologique, AP-HP, Hôpital Robert Debré, Paris cedex 19, France

L'anémie résulte d'une diminution du taux d'hémoglobine par destruction périphérique des globules rouges ou par défaut de production centrale. La démarche diagnostique d'une anémie chez l'enfant rejoint celle des anémies de l'adulte, mais doit tenir compte des particularités liées à la physiologie de l'érythropoïèse chez l'enfant (en particulier du nouveau-né) et à l'existence de maladies héréditaires avec répercussion hématologique qui se révèlent le plus souvent tôt dans l'enfance. L'hémoграмme, les indices érythrocytaires ainsi que le taux de réticulocytes vont aider à la classification des anémies, mais les autres données de l'hémoграмme (présence d'une thrombopénie et/ou neutropénie et formule leucocytaire) ainsi que l'examen du frottis sanguin sont également indispensables à l'orientation diagnostique, notamment dans le cadre des anémies d'origine centrale.

La macrocytose se définit par l'augmentation du volume globulaire des hématies. Cette anomalie, fréquemment retrouvée chez l'adulte (1 à 3 % des numérations de patients hospitalisés), est plus rare chez l'enfant bien que sa prévalence exacte ne soit pas connue. Chez l'adulte, l'anémie est dite macrocytaire lorsque le VGM (Volume Globulaire Moyen) est supérieur à 100 femtolitres (fl). En pédiatrie, il faut tenir compte de l'âge de l'enfant. En effet, la macrocytose est physiologique chez le nouveau-né (VGM compris entre 95 et 125 fl à la naissance) et le reste pendant les premières semaines de vie (diminution progressive en 2 à 6 semaines en moyenne) [1]. En conséquence, une anémie doit être considérée comme macrocytaire lorsque son VGM est supérieur à 85 fl entre l'âge de 6 mois et 2 ans et supérieur à 95 fl entre l'âge de 6 ans et 16 ans. Avant de poursuivre l'investigation diagnostique, il convient d'éliminer un artefact pré-analytique ou analytique (forte hyperglycémie ou dilution avec perfusion de glucose). La macrocytose peut être arégénérative ou régénérative, acquise ou congénitale. Elle est le plus souvent associée à une anémie normochrome de profondeur variable mais peut parfois s'observer en l'absence d'anémie. Toute macrocytose doit être interprétée avec le taux de réticulocytes qui, d'une part précise le caractère régénératif ou arégénératif, et d'autre part, s'il est supérieur à 10 %-15 % des globules rouges (ou > 250 g/l) permet d'expliquer la macrocytose, les réticulocytes étant macrocytaires et hypochromes. Ces anémies macrocytaires transitoires liées à une régénération intense se retrouvent dans les anémies hémolytiques acquises (anémie hémolytique auto-immune, syndrome hémolytique et urémique, ...) ou constitutionnelles (stomatocytose héréditaire, enzymopathies telles que le déficit en glucose-6 phospho-deshydrogenase ou en pyruvate kinase, etc.). L'examen des anomalies morphologiques des hématies sur le frottis sanguin permettra d'orienter la cause de l'anémie hémolytique ainsi que les examens complémentaires à effectuer (test de COOMBS, ektacytométrie, présence de schizocytes, etc., ...) [2].

Dans la plupart des autres cas, à l'exception de l'insuffisance thyroïdienne, la cause de l'anémie macrocytaire est centrale et nécessitera la réalisation d'un myélogramme. Devant une moelle pauvre associée à une macrocytose et un certain degré de dysérythropoïèse et/ou dysgranulopoïèse, un bilan d'aplasie médullaire constitutionnelle doit être entrepris (anémie de Fanconi, dyskératose congénitale, anémie de Blackfan-Diamond, cartilage hair hypoplasia...) [3]. Comme chez l'adulte, une malnutrition importante ou la prise de certains médicaments perturbant le métabolisme des folates (zidovudine, bactrim, hydantoïne, hydroxyurée...) et/ou de la vitamine B12 (néomycine, colchicine...) seront responsables d'une anémie mégalo-blastique arégénérative [4,5].

Toutefois, chez l'enfant, les erreurs innées du métabolisme (vitaminopathies, amino-acidopathies, aciduries organiques...) bien qu'exceptionnelles doivent être évoquées, notamment chez le nourrisson [6]. La majorité de ces macrocytoses dans les maladies métaboliques sont liées à une perturbation dans la biosynthèse de l'ADN (thymidine, purine, uridine...). On distingue :

- les troubles héréditaires de l'absorption (syndrome d'Imerslund-Gräsbeck, déficit en facteur intrinsèque), du transport (déficit en transcobalamine II) ou du métabolisme cellulaire de la vitamine B12 (mutants Cbl C, D, G, E) et de l'acide folique (l'acidurie formimino-glutamique...) : en période néonatale, la macrocytose est difficile à interpréter d'où l'importance de rechercher sur le frottis sanguin la présence de macrocytes et d'érythroblastes dysmorphiques avec anomalies nucléaires, ainsi que la présence de polynucléaires neutrophiles hypersegmentés ou rubannés. Le VGM peut ne pas refléter la macrocytose du fait de la présence d'hématies fragmentées en grand nombre associées aux macrocytes. L'aspect médullaire est le plus souvent classique avec une moelle riche, une hyperplasie érythroïde, un grand nombre de mégalo-blastes et une nette dysérythropoïèse. Il faut néanmoins connaître les aspects médullaires plus atypiques où la lignée érythroïde est effondrée et la lignée granuleuse prépondérante avec gigantisme cellulaire [7].

*Auteur correspondant.
e-mail : elodie.lainey@rdb.aphp.fr

- le syndrome de Lesch Nylan (déficit en hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase) : le myélogramme révèle la présence de mégalo blasts pouvant être accompagnés d'un gigantisme cellulaire de la lignée granuleuse.
- l'acidurie orotique congénitale (déficit en uridine-5-mono-phosphate synthetase) : le frottis sanguin révèle une aniso-poikilocytose majeure associant à la fois des hématies fragmentées, des microcytes, des macro-ovalocytes et des macrocytes. L'hyperplasie érythroïde est franche au myélogramme avec mégalo blastose et dysérythro-poïèse.
- syndromes de Pearson et de Kearns-Sare : ces cytopathies mitochondriales avec formes hématologiques pures ou associées à d'autres atteintes viscérales sont minoritaires par rapport aux formes classiques neuromusculaires. L'anémie macrocytaire est sidéroblastique due à l'accumulation dans les mitochondries de fer ferrique non réduit par anomalie de la chaîne respiratoire. L'aspect est évocateur associant une vacuolisation des précurseurs myéloïdes et érythroïdes, des érythroblastes acidophiles au cytoplasme étendu et la présence de sidéroblastes en couronne.
- l'anémie mégalo blastique thiamine sensible (défaut de transport de la vitamine B1) : l'anémie macrocytaire s'accompagne parfois de thrombopénie et de leucopénie. Une forte aniso-poikilocytose avec macro-ovalocytes. S'y associent au niveau médullaire une mégalo blastose, une dysérythro-poïèse avec cytoplasme étendu feuilleté, la présence de sidéroblastes en couronne à la coloration de Perls sans vacuolisation des précurseurs à l'inverse des cytopathies mitochondriales.

L'observation d'une macrocytose chez l'enfant, bien que moins fréquente qu'une microcytose, peut être la conséquence de multiples pathologies aussi bien acquises que constitutionnelles, où l'observation attentive des anomalies cytologiques du sang comme de la moelle permet, dans la majorité des cas, une orientation diagnostique.

Références

- [1] Lainey E, Boirie M, Fenneteau O. Hémogramme en pédiatrie : variations physiologiques. RFL Revue Francophone des Laboratoires 2009;416:49-59.
- [2] Fenneteau O, Hurtaud-Roux MF, Schlegel N. Aspect cytologique normal et pathologique du sang chez le nouveau-né et le jeune enfant. Ann Biol Clin 2006;64:17-36.
- [3] Mialou V, Leblanc T, Peffault de Latour R. Aplasies médullaires constitutionnelles. EMC Hématologie 2011;174,13-008-C-10:1-12.
- [4] Kaferle J, Strzola CE. Evaluation of macrocytosis. Am Fam Physician 2009;79:203-8.
- [5] Aslinia F, Mazza JJ, Yale SH. Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis. Clin Med Res 2006;4:236-41.
- [6] De Lonlay P, Fenneteau O, Touati G, et al. Manifestations hématologiques dans les erreurs innées du métabolisme. Arch Pediatr 2002;9:822-35.
- [7] Fenneteau O, Lainey E. Valeur diagnostique du myélogramme au cours des pathologies constitutionnelles de l'enfant. Ann Biol Clin 2007;65:483-503.

Exploration d'une macrocytose : le point de vue de l'hématologiste

F. Fouyssac

Service d'hémo-oncologie pédiatrique CHU Nancy, Hôpital d'enfants,
Rue du Morvan, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

Chez l'enfant, la macrocytose est définie par une augmentation significative du volume globulaire moyen (VGM) par rapport aux valeurs normales pour l'âge (*tableau 1*). La démarche diagnostique consiste d'abord à éliminer une fausse macrocytose, puis à discuter la réalisation d'un myélogramme pour parvenir au diagnostic étiologique.

1. Fausses macrocytoses : les pièges à éviter

La méconnaissance des valeurs normales pour l'âge.

Une réticulocytose élevée : Une réticulocytose supérieure à 25 %, telle qu'elle peut être observée en cas d'hémolyse ou d'hémorragie aiguë, peut s'accompagner d'un VGM faussement augmenté, en raison de la prise en compte des réticulocytes plus volumineux que les hématies dans le calcul de la valeur moyenne. On observe alors une anémie macrocytaire régénérative.

Des agglutinines froides : La présence d'agglutinines froides dans le plasma provoque l'agglutination des hématies qui fausse les mesures par les automates, aboutissant à des valeurs caricaturales du VGM, parfois supérieures à 140 μ 3.

2. Causes à évoquer systématiquement avant de réaliser un myélogramme

- Une insuffisance rénale.
- Une hypothyroïdie.
- Une stomatocytose : Anémie hémolytique constitutionnelle rare en rapport avec une anomalie de la membrane érythrocytaire, elle doit être évoquée devant une macrocytose, une concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) augmentée et une proportion variable de stomatocytes sur le frottis sanguin. De transmission autosomique dominante, elle s'associe à une pseudohyperkaliémie et à des œdèmes pré ou périnataux. L'élément à connaître est la contre-indication de la splénectomie en raison d'un risque majeur de complications thromboemboliques.

3. Le myélogramme permet de préciser le mécanisme physiopathologique à l'origine de l'anémie macrocytaire en fonction de l'aspect médullaire observé

3.1. Mégaloblastose

La mégaloblastose ne sera pas détaillée dans ce chapitre. Les étiologies sont essentiellement carencielles (déficit en folates et B12) et métaboliques (déficit en transcobalamine, déficit enzymatique, cytopathie mitochondriale).

3.2. Érythroblastopénie

L'érythroblastopénie correspond à la diminution du nombre d'érythroblastes dans la moelle osseuse. Il existe une érythroblastopénie physiologique de la 3^e semaine de vie jusqu'à l'âge de 2-3 mois. Les circonstances de découverte, les antécédents familiaux et l'examen clinique vont orienter la démarche diagnostique.

3.2.1. Parvovirus B19

L'érythroblastopénie acquise liée au Parvovirus B19 peut révéler une anémie hémolytique constitutionnelle ou acquise, méconnue auparavant. Sa durée est limitée, les réticulocytes réapparaissant entre le 7^e et le 14^e jour. Ce diagnostic est à éliminer avant d'évoquer une érythroblastopénie congénitale, par la recherche d'IgM et d'IgG et parfois par la recherche de l'ADN viral. L'EBV, l'HHV6, le virus de l'hépatite B et le VIH notamment peuvent également être à l'origine d'une érythroblastopénie transitoire.

3.2.2. L'érythroblastopénie aiguë transitoire

Elle serait liée à des IgG dirigés contre les progéniteurs érythroblastiques. La présentation clinique évoque une origine virale. Elle est de durée suffisamment longue pour entraîner une anémie profonde même chez les enfants indemnes de toute pathologie hématologique. Une neutropénie est associée dans plus de 50 % des cas. Son évolution est spontanément favorable après 4 à 6 semaines, période pendant laquelle 1 ou 2 transfusions peuvent être nécessaires. Elle touche les enfants entre 6 mois et 4 ans.

Tableau I
Valeurs de référence des paramètres érythrocytaires de la naissance à l'âge adulte.
 [Pérel Y. Valeurs de référence en hématologie pédiatrique. Hématologie de l'Enfant, Médecine-Sciences, Flammarion; 1995 : p 3-13.]

| | Âge (jours) | | | Âge (mois) | | | Âge (années) | | |
|--------------------------|---------------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | 0 | 30 | 60 | 3-6 | 6-24 | 2-6 | 6-12 | 12-18 (fille) | 12-18 (garçon) |
| Hb (g/dl) | 16,5* (13,5)** | 14 (10) | 11,5 (9) | 11,5 (9,5) | 12 (10,5) | 12 (11,5) | 13,5 (11,5) | 14 (12) | 14,5 (13) |
| GR (10 ¹² /l) | 4,7 | 4,2 | 3,8 | 3,8 | 4,5 | 4,6 | 4,6 | 4,6 | 4,9 |
| Hte (%) | 51 | 43 | 35 | 35 | 36 | 37 | 40 | 41 | 43 |
| VGM (μ ³) | 108* (98)** (117)** | 104 (85) (111) | 96 (77) (104) | 91 (74) (100) | 78 (70) (90) | 81 (75) (88) | 86 (77) (92) | 90 (78) (95) | 88 (78) (95) |

*moyenne ; **limite inférieure ; ***limite supérieure

3.2.3. Anémie de Blackfan-Diamond

Maladie génétique, elle correspond sur le plan hématologique à une érythroblastopénie congénitale. Son incidence annuelle est de 1/150 000 naissances en Europe, sa transmission est autosomique dominant à pénétrance variable. Des mutations sur les gènes codant pour les protéines ribosomiques (*RPS* ou *RPL*) sont identifiées chez 40 à 45 % des patients. La mutation la plus fréquente concerne *RPS19* (25 %).

L'anémie est découverte le plus souvent avant 2 ans, alors qu'au au-delà de 4 ans, le diagnostic devient très improbable. Plus de la moitié des patients ont un retard de croissance et des malformations associées, les plus fréquentes étant des malformations crâniocfaciales (syndrome de Pierre Robin et fente palatine), des malformations des pouces ou des malformations urogénitales. Devant une érythroblastopénie, ce diagnostic peut être conforté par une histoire familiale (10-20 % des cas), la présence de malformations (40 %) et une élévation du taux d'adénosine déaminase (ADA) érythrocytaire, fréquente mais non spécifique. Le traitement repose sur la corticothérapie, les transfusions voire l'allogreffe de moelle.

3.2.4. Causes médicamenteuses

Une origine iatrogène de l'érythroblastopénie doit toujours être recherchée, et dans la mesure du possible, il est souhaitable d'arrêter toute prise médicamenteuse devant une érythroblastopénie d'origine indéterminée. Le rôle du médicament ne pourra être retenu qu'en cas de régression des anomalies à l'arrêt de la prise médicamenteuse. Certains médicaments semblent plus souvent incriminés : sulfamides, pénicillines, isoniazide, valproate de sodium, azathioprine, ...

3.3. Envahissement de la moelle par des cellules malignes

- Leucémie aiguë.
- Métastases médullaires de tumeurs solides (neuroblastome, sarcome d'Ewing, rhabdomyosarcome, lymphome).

3.4. Dysérythroïse congénitale

La dysérythroïse congénitale associe une anémie arégénérative et une érythroblastose médullaire importante dite « paradoxale ». Les érythroblastes sont anormaux et leur maturation aboutit à un avortement intra-médullaire ; comme ces érythroblastes contiennent déjà de l'hémoglobine, des signes d'hémolyse peuvent être observés et aboutir à une surcharge martiale. Observés de manière exceptionnelle, 3 types de dysérythroïse congénitale sont décrits : CDAI (*Congenital Dyserythropoietic Anemia* de type I), CDAII, CDAIII.

3.5. Myélodysplasies

Rares et mal connues chez l'enfant, elles sont liées à la prolifération clonale d'une cellule-souche hématopoïétique devenue anormale. La dysplasie atteint progressivement l'ensemble de l'hématopoïèse. L'hémogramme révèle des signes d'insuffisance médullaire, avec une anémie normo- ou macrocytaire, associée ou non à une neutropénie et à une thrombopénie, et avec des anomalies morphologiques. La moelle est riche avec des signes de dysplasie touchant une ou plusieurs lignées et, par définition, des blastes inférieures à 20 %. Des anomalies cytogénétiques doivent être recherchées sur la moelle. L'évolution est marquée par l'apparition soit d'une leucémie, soit d'une insuffisance médullaire. Le seul traitement curatif est l'allogreffe de moelle osseuse. Elles peuvent correspondre à un état pré-leucémique, ou à une anémie de Fanconi notamment.

3.6. Moelle pauvre

3.6.1. Hypoplasie ou aplasie médullaire acquise

Une aplasie médullaire doit être évoquée en cas d'anémie macrocytaire arégénérative associée à une atteinte de la lignée plaquettaire et/ou de la lignée blanche, voire devant une anémie isolée à la phase précoce de l'aplasie. Le diagnostic sera porté par le myélogramme et la biopsie ostéo-médullaire. Aucune cause n'est retrouvée dans la grande majorité des cas, mais il convient de rechercher une cause toxique et infectieuse

avant d'envisager le diagnostic d'aplasie constitutionnelle ou l'hémoglobinurie paroxystique nocturne très rare chez l'enfant. En l'absence de cause retrouvée, on retiendra le diagnostic d'« aplasie médullaire idiopathique », dont l'origine auto-immune est probable, avec des auto-anticorps dirigés contre les précurseurs hématopoïétiques de la moelle osseuse.

3.6.2. *Aplasies constitutionnelles*

Elles sont de transmission autosomique récessive pour la majorité d'entre elles. Le diagnostic peut être porté dès

la naissance sur le phénotype clinique ou au cours de la 1^{re} décennie lors de l'apparition de perturbations hémato-logiques plus tardives. Il s'agit de l'anémie de Fanconi, du syndrome de Shwachman-Diamond et de la dyskératose congénitale essentiellement.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Les macrocytoses de causes nutritionnelles ou digestives

J.-P. Girardet

Service de gastroentérologie et nutrition pédiatriques, Hôpital Armand-Trousseau, AP-HP, 26 avenue du Docteur Arnold Netter, 75012 Paris, France

Les macrocytoses d'origine nutritionnelle ou digestive, avec ou sans anémie, sont dues à une carence en vitamine B12 ou en folates secondaire soit à un défaut d'apport, soit à une malabsorption intestinale

1. Les causes nutritionnelles

1.1. Sources alimentaires, absorption et apports conseillés de vitamine B12 et de folates

La vitamine B12 (B12) est fournie principalement par les aliments d'origine animale. Son absorption intestinale comporte plusieurs étapes [1] :

- la cobalamine libérée de sa liaison avec les protéines alimentaires sous l'effet de l'acidité et de la pepsine gastriques, se lie dans l'estomac à la protéine-R (ou haptocorrine) issue des cellules salivaires et gastriques ;
- dans le duodénum, les enzymes pancréatiques dégradent cette liaison produisant de la B12 libre qui se lie alors avec le facteur intrinsèque (FI) sécrété par l'estomac ;
- le complexe FI-B12, parvenu intact à l'iléon, se lie à des récepteurs spécifiques de la muqueuse de l'iléon terminal (la cubiline) permettant l'absorption entérocytaire de la B12 ;
- les apports conseillés en B12 sont compris entre 0,5 microgrammes par jour ($\mu\text{g}/\text{j}$) chez le nourrisson et 2,4 $\mu\text{g}/\text{j}$ chez l'adolescent. Dans les pays industrialisés, les besoins sont largement couverts par une alimentation équilibrée [2].

Les folates sont essentiellement fournis par les légumes verts, les fruits et les œufs. Ils sont absorbés dans l'intestin proximal grâce à un transporteur spécifique [3] et ne sont que partiellement stockés par l'organisme. Les apports conseillés sont de 70 $\mu\text{g}/\text{j}$ chez le nourrisson et de 300 $\mu\text{g}/\text{j}$ chez les adolescents [2].

1.2. En Pédiatrie

Les défauts d'apport en B12 sont principalement décrits chez des nourrissons allaités de façon exclusive par des mères ayant un déficit non diagnostiqué en B12 [3,4]. Les stocks hépatiques de B12 du nouveau-né proviennent en effet du transfert placentaire et, à l'état normal, ils sont suffisants pour couvrir les besoins jusqu'à la fin de

la première année même si les apports alimentaires sont faibles. En cas de carence maternelle, les réserves néonatales sont diminuées et s'épuisent d'autant plus rapidement au cours des premiers mois que la concentration lactée en B12 est basse. La déficience maternelle est le plus souvent en rapport avec un régime végétalien strict suivi de longue date pendant la grossesse puis pendant l'allaitement, mais des déficiences ont également été décrites chez des mères opérées d'un by-pass gastrique ou porteuses d'une maladie de Biermer méconnue [5]. La carence se révèle généralement entre 3 et 6 mois par un retard de croissance et surtout par des troubles neurologiques alors que l'anémie macrocytaire ne s'observe que dans un peu plus de 60 % des cas [6].

Les préparations infantiles sont enrichies en folates et en B12. Cependant, certains nourrissons sont parfois alimentés avec des laits animaux non modifiés. Le lait de chèvre notamment a une très faible teneur en B12 et en folates ce qui peut être responsable d'accidents anémiques sévères en cas d'alimentation exclusive avec ce lait. Une revue récente [7] rapporte chez des nourrissons nourris avec du lait de chèvre des complications à type d'anémie mégalo-blastique, mais aussi de troubles hydro-électrolytiques graves, d'acidose métabolique, et de réactions allergiques y compris de type anaphylactique.

1.3. Chez les enfants plus âgés et les adolescents,

Les régimes aberrants, végétaliens stricts ou macrobiotiques, sont également à haut risque de carence en B12. Leur manifestations cliniques (neurologiques, psychiques, croissance) mais aussi hématologiques peuvent être sévères mais elles sont inconstantes. Leur gravité dépend de la rigueur du régime et de l'importance des réserves. La macrocytose peut être masquée par les apports habituellement élevés en acide folique ou par une carence martiale associée [4].

2. Les anomalies de l'absorption

2.1. Diminution de la surface d'absorption intestinale.

Si l'anémie est fréquente au cours des syndromes de malabsorption, son aspect macrocytaire est inconstant même en cas de malabsorption de B12 et de folates en raison de la fréquence d'une carence martiale associée.

Correspondance.

e-mail : jean-philippe.girardet@trs.aphp.fr

Au cours de la maladie cœliaque, l'anémie est la plus fréquente des manifestations extradiagnostiques de l'affection, observée dans 12 à 69 % des cas au moment du diagnostic. Son origine est multifactorielle et, si les déficiences en folates et en B12 ne sont pas rares, la cause la plus fréquente de l'anémie est la carence martiale. Une étude portant sur 405 patients cœliaques a révélé une déficience en folates et en B12 dans 12 % et 5 % des cas, et une carence martiale chez 24 % des patients. Dans cette étude, il existait une anémie dans 20 % des cas, mais la macrocytose n'était observée que chez 3 % des patients [8].

La prévalence de la déficience en B12 ou en folates est élevée au cours des maladies inflammatoires du tube digestif, plus élevée au cours de la maladie de Crohn (MC) qu'au cours de la colite ulcéreuse et, au cours de la MC, plus élevée en cas de localisation iléale terminale ou de résection chirurgicale iléo-colique. Ces déficiences sont multifactorielles, dues à une diminution des apports, à la malabsorption intestinale, à la pullulation bactérienne et aggravée par certains traitements médicamenteux. L'anémie est fréquente, mais les déficiences en B12 et en folates n'en sont pas la cause principale. Elle s'explique principalement par la carence martiale due à la malabsorption, aux pertes digestives et par l'inflammation chronique qui peuvent masquer la macrocytose.

2.2. Les malabsorptions spécifiques de B12

Différents troubles touchant chacune des étapes de son absorption peuvent provoquer une déficience en B12 [4] :

- *défaut de libération de B12* à partir de sa liaison avec les protéines alimentaires dû à une hypochlorhydrie gastrique, principalement décrit chez les personnes âgées, en rapport avec une gastrite atrophique ou des traitements prolongés par des médicaments anti-acides.
- *malabsorptions par défaut de FI* :
 - la forme classique de maladie de Biermer auto-immune est rare chez l'enfant. Elle survient généralement au cours de la seconde enfance en association avec d'autres affections auto-immunes telles que le diabète de type 1. L'anémie mégalo-blastique s'installe progressivement, et l'affection peut se révéler par des troubles neurologiques ;
 - l'absence de facteur intrinsèque peut également être secondaire à un geste chirurgical sur l'estomac, qu'il s'agisse d'une gastrectomie ou de chirurgie bariatrique ;
 - l'absence congénitale de facteur intrinsèque est une affection autosomique récessive exceptionnelle qui peut donner lieu à une anémie mégalo-blastique au cours des 5 premières années [3] ;

- *le syndrome d'Imlerslund-Gräsbeck* est une autre affection autosomique récessive, responsable d'une malabsorption sélective de B12 au niveau de l'iléon, due à un défaut d'expression de la cubiline qui est la protéine membranaire de liaison avec le complexe FI-B12. Il se manifeste au cours des premières années de la vie par une anémie mégalo-blastique parfois associée à des troubles neurologiques de gravité variable et/ou une protéinurie. Non traitée l'évolution peut être grave. Son diagnostic repose sur la mise en évidence des mutations sur les gènes CUBN ou AMN [1,3].

2.3. Cas de malabsorption héréditaire en folates

Quelques dizaines de cas de malabsorption héréditaire en folates ont été décrits chez de jeunes nourrissons se présentant avec une anémie mégalo-blastique, une diarrhée, un retard de croissance et des complications neurologiques à type de convulsions. La supplémentation parentérale quotidienne d'acide folinique permet seule de maintenir des concentrations normales de folates dans le plasma et le liquide céphalo-rachidien [3].

Références

- [1] Kozyraki R, Cases O. Vitamin B12 absorption: Mammalian physiology and acquired and inherited disorders. *Biochimie* 2012 (*in press*).
- [2] Martin A coordonnateur. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. 3^e édition, Paris : TEC & DOC Lavoisier 2001, 608p.
- [3] Whitehead VM. Acquired and inherited disorders of cobalamin and folates in children. *Br J Haematol* 2006;134:125-36.
- [4] Rasmussen SA, Fernhoff PM, Scanlon KS. Vitamin B12 deficiency in children and adolescents. *J Pediatr* 2001;138:10-7.
- [5] Celiker MY, Chawla A. Congenital B12 deficiency following maternal gastric bypass. *J Perinatol* 2009;29:640-2.
- [6] Honzik T, Adamovicova M, Smolka V, et al. Clinical presentation and metabolic consequences in 40 breastfed infants with nutritional vitamin B12 deficiency--what have we learned? *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14:488-95.
- [7] Basnet S, Schneider M, Gazit A, et al. Fresh goat's milk for infants: myths and realities--a review. *Pediatrics* 2010;125:e973-7.
- [8] Harper JW, Holleran SF, Ramakrishnan R, et al. Anemia in celiac disease is multifactorial in etiology. *Am J Hematol* 2007;82:996-1000.
- [9] Yakut M, Üstün Y, Kabaçam G, et al. Serum vitamin B12 and folate status in patients with inflammatory bowel diseases. *Eur J Intern Med* 2010;21:320-3.

Macrocytoses d'origine métabolique

M. Schiff^{a,b,*}, H. Ogier de Baulny^a

^aCentre de référence maladies héréditaires du métabolisme, AP-HP, Hôpital Robert Debré, Paris, France

^bDepartment of Pediatrics, University of Pittsburgh, Pittsburgh, États-Unis

Chez l'enfant, une macrocytose (volume globulaire moyen >100 fl) s'observe le plus souvent dans le cadre d'une anémie mégaloblastique (aspect médullaire) dont la majorité des cas est liée à un déficit nutritionnel en vitamine B12 (cobalamine) ou folates (vitamine B9). La mégaloblastose signe une anomalie du métabolisme des acides nucléiques. Ainsi distinguera-t-on les déficits congénitaux ou acquis (carences d'apport et médicaments antifoliques) en cobalamine et folates pour lesquels la présentation hématologique peut prédominer, les anomalies génétiques (acidurie orotique héréditaire et anémie mégaloblastique thiamine sensible) ou acquises (antiviraux) du métabolisme des nucléotides et plus rarement certains déficits de la chaîne respiratoire mitochondriale (carence énergétique). Les anomalies du métabolisme de la vitamine B12 et des folates, pour la plupart traitables, requièrent un diagnostic et une prise en charge urgents pour lesquels dosages vitaminiques et métaboliques sont essentiels.

1. Anomalies du métabolisme de la vitamine B12 et des folates

Il existe une interrelation entre le métabolisme intracellulaire de la vitamine B₁₂ et des folates : la méthylcobalamine est le cofacteur de la méthionine synthase qui, en permettant la reméthylation de l'homocystéine en méthionine produit le tétrahydrofolate (THF), lequel participe à la synthèse des purines et de la thymidine et donc de l'ADN (fig. 1). Ainsi, toute anomalie du métabolisme de la vitamine B12 avec dysfonction primitive (déficits CblE/G) ou secondaire (défaut de synthèse de méthylcobalamine) de la méthionine synthase s'accompagne d'une mégaloblastose par carence en THF. Corrélativement, la synthèse du méthylTHF, cosubstrat exclusif de la méthionine synthase, requiert un métabolisme normal des folates. Ainsi, toute anomalie du métabolisme des folates (carence d'apport, malabsorption congénitale et métabolisme intracellulaire), aboutit d'une part à un défaut de synthèse du méthylTHF et dysfonction secondaire de la méthionine synthase et d'autre part à une mégaloblastose par carence en THF (à l'exception du déficit en méthylène tétrahydrofolate réductase). Les défauts de synthèse de méthylcobalamine concernent les carences d'apport en vita-

mine B12 (acquises) beaucoup plus fréquentes que les anomalies génétiques : défauts d'absorption digestive (déficit congénital en facteur intrinsèque et syndrome d'Imerslund-Gräsbeck par déficit en cubiline ou amnionless, récepteurs iléaux du facteur intrinsèque), de transport sanguin (déficit en transcobalamine, TC), de captation cellulaire (déficit du récepteur de TC) et d'une partie du métabolisme intracellulaire (déficits CblF/J, CblC, CblD et CblD-Hcy).

Le grand enfant et l'adulte ont des stocks hépatiques en vitamine B12 suffisants pour 3 à 5 ans. En revanche, les nourrissons exclusivement allaités nés de mères carencées en vitamine B12 que ce soit en raison d'une carence d'apport (régime végétalien, la vitamine B12 étant apportée par les protéines animales) ou de toute autre cause (même infraclinique) expriment cliniquement la carence dans les 6 premiers mois de vie. La carence d'apport en folates est plus rare en raison de leur présence large dans l'alimentation ; cependant, les stocks de folates sont limités et la mégaloblastose survient en général au bout de 2-3 mois de carence.

L'atteinte hématologique est caractéristique tant sur le plan périphérique (macrocytose avec ou sans anémie arégénérative, le plus souvent associée à une pancytopenie, mais l'ensemble de ces anomalies peut manquer) que surtout médullaire. Elle peut être isolée ou associée à une présentation neurologique et/ou neuropsychiatrique. L'atteinte neurologique (liée au défaut de reméthylation entraînant une carence en S-adenosylméthionine, principal donneur de méthyles notamment dans le système nerveux (fig. 1)) concerne surtout les anomalies du métabolisme intracellulaire de la vitamine B12 mais peut s'observer dans toute anomalie incorrectement traitée. Elle peut être précoce et sévère ou tardive et progressive. L'accumulation d'homocystéine est responsable de thromboses artérielles et/ou veineuses à tous les âges. Des signes d'atteinte muqueuse (glossite) et digestive (diarrhée), tissus à renouvellement rapide, peuvent être présents retentissant sur la croissance.

Les éléments d'orientation essentiels (tableau 1) reposent sur des dosages vitaminiques et métaboliques. Le défaut de reméthylation commun à toutes ces anomalies est défini par l'hypométhylation et l'homocystinurie retrouvées sur les chromatographies des acides aminés plasmatiques et urinaires respectivement. L'homocystéine totale plasmatique est augmentée. Une acidurie méthylmalonique (chromatographie des acides organiques urinaires) indique un déficit associé de la méthylmalonyl-CoA mutase (absent dans les déficits isolés de la

*Auteur correspondant.
e-mail : manuel.schiff@chp.edu

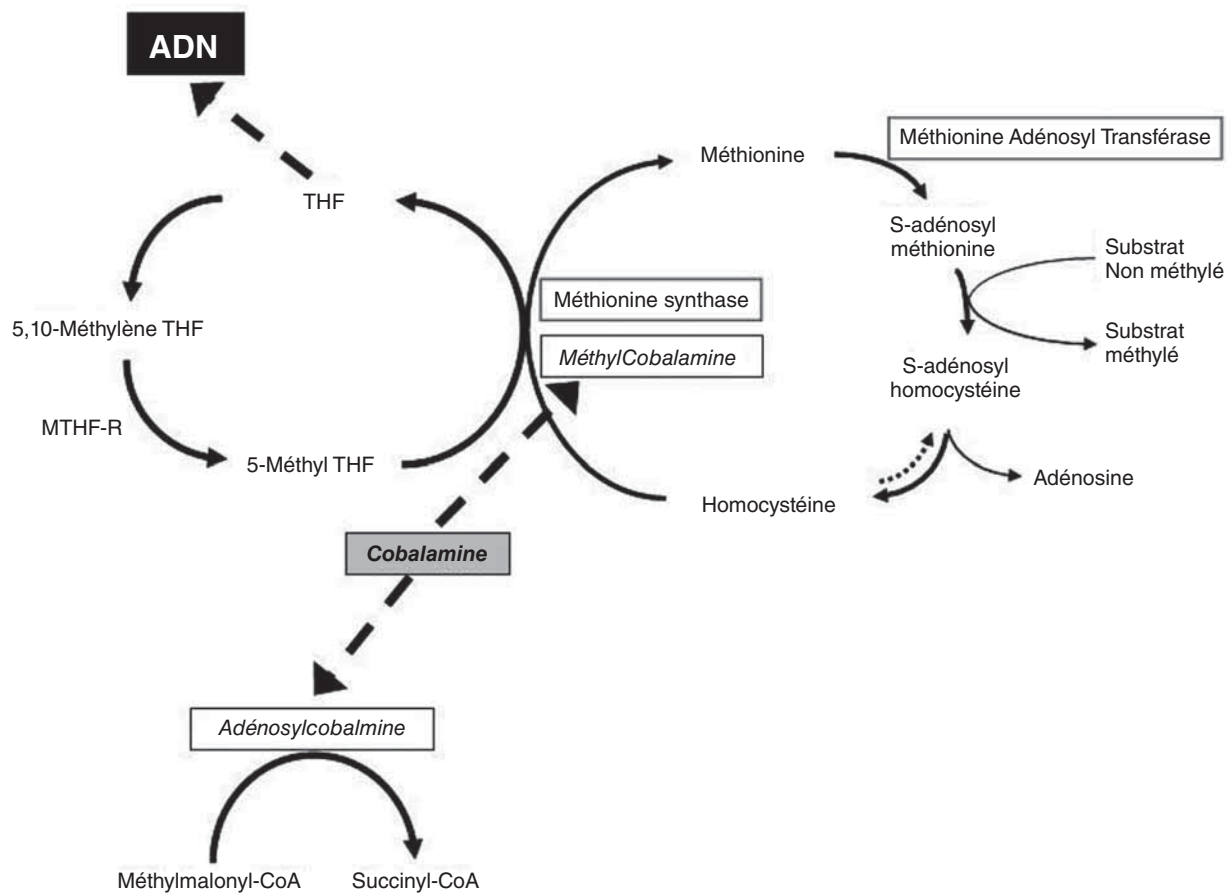


Figure 1. Réaction de reméthylation folate et B12 dépendante. MTHFR : méthylène tétrahydrofolate réductase ; THF : tétrahydrofolate

| Tableau I Signes hématologiques, statut vitaminique et marqueurs métaboliques des anomalies du métabolisme de la vitamine B ₁₂ et des folates | | | | | | | |
|---|----------------|-------------------|------------------|-------------------|---------------------|--------------------|-----------|
| Pathologies | Hématologie | B ₁₂ S | B _{9GR} | B _{9LCR} | Meth | tHcy | AMMu |
| Carence d'apport en vitamine B ₁₂ | | Basse | N | N | | | + <1000 |
| Carence d'apport en folates | | N | Bas | Bas | | | Absent |
| Déficit congénital en Facteur Intrinsèque (<i>GIF</i>) | | Basse | N | N | Basse-normale basse | Augmentée (15-100) | + <1000 |
| Syndrome d'Imerslund-Gräsbeck (<i>CUBN</i> ou <i>AMN</i>) | | Basse | N | N | | | |
| Déficit en Transcobalamine (<i>TCN2</i>) | | N | N | N | | | |
| Déficit en TC-R-1 cas- (<i>TCB1R/CD320</i>) | Pancytopénie | N | N | N | ND | N | |
| Malabsorption congénitale des folates (<i>SLC46A1</i>) | Mégaloblastose | N | Bas | Bas | Basse-normale basse | Augmentée (15-100) | Absent |
| Déficits CbIF (<i>LMBRD1</i>), CbIJ (<i>ABCD4</i>), CbIC (<i>MMACHC</i>), CbID/CbID-Hcy (<i>MMADHC</i>) | | N | N | N | Basse | Augmentée (> 100) | +++ >1000 |
| Déficit CbIE (<i>MTRR</i>), CbIG (<i>MTR</i>) | | N | N | N | | | |
| Déficit en dihydrofolate réductase (<i>DHFR</i>) | | N | Bas | Bas | N | N | Absent |

Les dosages vitaminiques sont réalisés dans le sérum pour la vitamine B₁₂ (B_{12S}) et les folates, dans les globules rouges pour les folates (B_{9GR}, reflet des réserves en folates). Le dosage des folates dans le liquide céphalorachidien (B_{9LCR}) a un intérêt dans le diagnostic et le suivi de la malabsorption congénitale en folates. Les gènes correspondants sont indiqués en italiques et entre parenthèses. Meth : méthionine plasmatique (µM) ; tHcy : homocystéine totale plasmatique (µM) ; AMMu : excrétion urinaire d'acide méthylmalonique (mmol/mol créatinine) ; ND : non déterminé.

méthionine synthase : déficits CbID-Hcy et CbIE/G et les anomalies du métabolisme des folates). L'intensité des anomalies métaboliques est souvent une indication du déficit en cause. Des résultats franchement anormaux sont en faveur d'un déficit primitif de la reméthylation tandis que modérés, ils suggèrent une atteinte secondaire aux carences d'apport, anomalies d'absorption ou de transport. Une protéinurie mixte oriente vers le syndrome d'Imerslund-Gräsbeck. Après exclusion des causes nutritionnelles (dosages vitaminiques effondrés), le diagnostic étiologique est guidé par des analyses fonctionnelles et/ou moléculaires.

2. Anomalies génétiques du métabolisme des nucléotides

L'acidurie orotique congénitale, anomalie rare du métabolisme des pyrimidines par déficit en uridine monophosphate (UMP) synthase se révèle souvent par une anémie précoce mégalo-blastique et hypochrome (bilan martial normal) avec anisocytose et poïkilocytose. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une excrétion urinaire massive d'acide orotique et la mesure de l'activité UMP synthase intraérythrocytaire. L'administration orale d'uridine normalise le tableau clinique qui, non traité, entraîne une diarrhée sévère, un retard psychomoteur voire le décès.

L'anémie mégalo-blastique thiamine-sensible, initialement caractérisée par la triade anémie mégalo-blastique, diabète (non-type I) et surdité sensorielle, s'exprime dans la première décennie par un ou plusieurs de ces 3 éléments. Il existe cependant une variabilité phénotypique avec d'autres atteintes décrites (rétinienne, cardiaque et neurologique). L'anémie est arégénérative normochrome macrocytaire et la moelle osseuse présente une dysérythropoïèse avec mégalo-blastose et parfois des sidéroblastes en couronne. Cette entité est liée

au défaut d'un transporteur de la thiamine (vitamine B1) codé par le gène *SLC19A2*. La déplétion intracellulaire en thiamine secondaire à son défaut de transport affecte la voie des pentoses et notamment la synthèse du ribose-5-P, précurseur de l'ADN, rendant ainsi compte de la mégalo-blastose. Le diagnostic est confirmé par biologie moléculaire. Des doses pharmacologiques de thiamine orale administrées le plus précocement possible permettent de corriger et prévenir l'anémie et le diabète. La surdité est irréversible mais la thiamine pourrait retarder son apparition.

3. Déficiences de la chaîne respiratoire mitochondriale

Le syndrome de Pearson, lié à une délétion de l'ADN mitochondrial le plus souvent sporadique est une affection multisystémique précoce et sévère comportant une anémie normo ou macrocytaire, arégénérative, fréquemment associée à une insuffisance pancréatique exocrine, une pancytopenie, une atteinte hépatique et une tubulopathie. L'aspect de la moelle osseuse est caractéristique (dysérythropoïèse avec une vacuolisation des précurseurs érythroïdes et myéloïdes, sidéroblastes en couronne). Une anémie mégalo-blastique a également été rapportée dans d'autres maladies mitochondriales telles que le syndrome mIASA (myopathie, acidose lactique, anémie sidéro-blastique), anomalie de la traduction mitochondriale liée à des mutations de gènes nucléaires (*PUS1* et *YARS2*).

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Les différents types de malnutrition et le développement cognitif

A. Briend

(Institut de Recherche pour le Développement, 44 boulevard Dunkerque, 13002 Marseille, France)

La dénutrition se définit en pratique par un déficit en poids ou en taille comparé à des normes de croissance. On distingue, selon la nature du déficit anthropométrique, la maigreur (*wasting*) définie comme un poids inférieur à la norme pour la taille et le retard de croissance en taille (*stunting*) défini par une taille inférieure à la norme pour l'âge [1]. Ces 2 types de malnutrition ont une origine différente, la maigreur étant le plus souvent due à un déficit aigu en énergie, protéines et autres nutriments tandis que le retard de croissance en taille est dû à une malnutrition chronique. L'effet de ces différents types de malnutrition sur le développement cognitif doit être différencié. Le problème du surpoids et de l'obésité, une autre forme de malnutrition, ne sera pas abordé.

1. Maigreur

L'impact de la maigreur (indice poids-taille < -2 z-scores) sur le développement cognitif est mal connu. La plupart des études portent sur des enfants hospitalisés pour une malnutrition aiguë sévère (MAS) dont la définition et le traitement ont changé au cours des années. Ces enfants généralement souffraient d'une maigreur extrême (indice poids-taille < -3 z-scores) ou de kwashiorkor (malnutrition œdémateuse) souvent associés à un retard de croissance en taille.

Les études montrent une apathie et un retard de développement psychomoteur marqué pendant la phase aiguë de la MAS [2]. Le devenir à long terme de ces enfants est mal connu. Les enfants ayant été hospitalisés pour une MAS et restant dans leur milieu d'origine souffrent à long terme d'un retard cognitif. Il est cependant difficile de se prononcer sur la cause de ce retard car il est en pratique impossible de trouver un groupe témoin comparable [2]. Les études qui prennent comme témoins des enfants du même âge et de même milieu socio-économique montrent un retard de développement cognitif et de moins bonnes performances scolaires [3]. Ce retard semble être le même pour les enfants ayant eu un marasme ou un kwashiorkor. En revanche, les études qui prennent les témoins dans la fratrie donnent des résultats moins nets [3]. Cette discordance pourrait être due à l'environnement social des enfants malnutris, issus de

familles très défavorisées ne fournissant pas un environnement stimulant permettant un développement optimal. Il est difficile d'ajuster les différences de développement cognitif en fonction de ces facteurs non quantifiables. Un effet de l'environnement indépendant d'un facteur nutritionnel est aussi suggéré par des études (non randomisées) montrant que la stimulation des enfants au cours du traitement en hôpital et dans les 6 mois qui suivent a un effet durable sur leur développement cognitif [4]. Les études portant sur les enfants ayant souffert d'un épisode de malnutrition et ayant ensuite été adoptés dans un milieu favorisé suggèrent un potentiel de récupération élevé [5]. Un retard de croissance en taille souvent associé à la MAS représente un autre facteur de confusion rendant incertaine l'interprétation de ces résultats. En effet, une étude a suggéré que la prise en compte du retard de croissance en taille associé éliminait l'effet de l'épisode de MAS sur le développement cognitif [6]. Toutes ces études sur l'effet de la MAS sur le développement cognitif datent d'au moins 20 ans, de l'époque où ces enfants étaient hospitalisés pendant au moins un mois, ce qui aussi peut influencer les résultats. Actuellement, la majorité des enfants sont traités à domicile avec des régimes plus élaborés, riches en vitamines, minéraux et acides gras essentiels. Il est concevable que dans ces conditions la MAS ait un retentissement moindre sur le développement de l'enfant.

2. Retards de croissance en taille

Une association entre retard de croissance en taille et retard du développement cognitif a été rapportée à de nombreuses reprises [7]. Cet effet est préoccupant, car près de 200 millions d'enfants dans le monde ont un retard de croissance en taille, soit un nombre 10 fois plus élevé que celui des enfants ayant une MAS.

La nature du lien entre le retard de croissance en taille et le retard du développement cognitif est difficile à préciser, toujours en raison de la difficulté de trouver un groupe de comparaison adéquat. L'argument principal en faveur d'un lien causal entre un régime inadéquat associé au retard de croissance en taille et un retard de développement cognitif est le résultat de 3 études d'intervention débutant au cours de la grossesse et se poursuivant sur les 2 premières années de la vie, qui montrent un effet positif durable sur le développement cognitif de l'enfant [8]. L'étude la

plus convaincante a été effectuée en milieu rural au Guatemala dans les années 1970 avec un suivi longitudinal sur plus de 20 ans. Arrivés à l'âge adulte, les sujets ayant reçu avant l'âge de 24 mois un supplément riche en énergie (94 kcal/100 ml) et en protéines (6,4 g/100 ml) (atole) avaient de meilleurs résultats aux tests cognitifs que des témoins ayant reçu une boisson à faible valeur énergétique (33 kcal/100 ml) sans protéines (fresco) [9]. Les résultats de cette étude doivent être interprétés avec prudence car la supplémentation n'avait pas été effectuée de façon aléatoire mais portait sur 2 villages expérimentaux comparés à 2 villages témoins. La concordance des différentes études et leur plausibilité sur le plan biologique rend cependant vraisemblable un lien causal entre l'intervention et l'amélioration du développement cognitif.

Plusieurs mécanismes ont été invoqués pour expliquer l'effet éventuel d'une supplémentation. En premier lieu, il peut s'agir d'un simple effet dû à un apport en énergie plus important, favorisant l'activité physique de l'enfant et par conséquent le jeu et l'exploration qui en eux-mêmes peuvent avoir un effet sur son développement. Il est possible aussi que cet effet soit en partie dû à la correction de carences en micronutriments, notamment fer, iode, zinc, pouvant avoir un retentissement sur le développement du cerveau.

Comme pour la MAS, un environnement peu stimulant peut aussi expliquer en partie le retard de développement cognitif observé chez les enfants ayant un retard de croissance en taille. La stimulation de ces enfants semble avoir un effet à long terme sur le développement cognitif pouvant être supérieur à celui d'une supplémentation nutritionnelle [10].

3. Conclusion

Les retards de croissance en taille sont associés à un retard de développement cognitif préoccupant en raison du grand nombre d'enfants concernés dans le monde. Il est vraisemblable que ceci soit dû à une alimentation qualitativement inadéquate associée à un environnement social peu stimulant. L'effet des épisodes de maigrreur est moins net et concerne un nombre moins élevé d'enfants.

Références

- [1] World Health Organization. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. WHO Technical Report Series 854. WHO, Geneva; 1995. Disponible sur : http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_854.pdf.
- [2] Grantham-McGregor S. A review of studies of the effect of severe malnutrition on mental development. *J Nutr* 1995;125(8Suppl):2233S-8S.
- [3] Galler JR, Ramsey FC, Morley DS, et al. The long-term effects of early kwashiorkor compared with marasmus. IV. Performance on the national high school entrance examination. *Pediatr Res* 1990;28:235-9.
- [4] Nahar B, Hamadani JD, Ahmed T, et al. Effects of psychosocial stimulation on growth and development of severely malnourished children in a nutrition unit in Bangladesh. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:725-31.
- [5] Colombo M, de la Parra A, López I. Intellectual and physical outcome of children undernourished in early life is influenced by later environmental conditions. *Dev Med Child Neurol* 1992;34:611-22.
- [6] Grantham-McGregor S, Powell C, Fletcher P. Stunting, severe malnutrition and mental development in young children. *Eur J Clin Nutr* 1989;43:403-9.
- [7] Grantham-McGregor S, Cheung YB, Cueto S, et al. Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. *Lancet* 2007;369:60-70.
- [8] Grantham-McGregor S, Baker-Henningham H. Review of the evidence linking protein and energy to mental development. *Public Health Nutr* 2005;8:1191-201.
- [9] Stein AD, Wang M, DiGirolamo A, et al. Nutritional supplementation in early childhood, schooling, and intellectual functioning in adulthood: a prospective study in Guatemala. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162:612-8.
- [10] Walker SP, Chang SM, Powell CA, et al. Effects of early childhood psychosocial stimulation and nutritional supplementation on cognition and education in growth-stunted Jamaican children: prospective cohort study. *Lancet* 2005;366:1804-7.

L'influence des micronutriments sur le développement cognitif : l'exemple du fer, de l'iode et des acides gras polyinsaturés à longue chaîne

D. Turck

Unité de gastro-entérologie, hépatologie et nutrition, Département de pédiatrie,
Hôpital Jeanne de Flandre et Faculté de Médecine, Université Lille 2 ; INSERM U995, France

La croissance cérébrale est très rapide pendant les premières années de vie, comme en témoigne le triplement du poids du cerveau de la naissance à l'âge de 3 ans, où il atteint 85 % de son poids chez l'adulte. De nombreux micronutriments jouent un rôle dans la croissance cérébrale et le développement cognitif.

1. Le fer

Le déficit en fer, qui concerne 10 à 15 % de la population mondiale, est le plus fréquent des déficits nutritionnels [1]. Il atteint plus volontiers les enfants et les adolescents en raison des besoins augmentés liés à la croissance. Le prématuré a un risque élevé de déficit en fer car le stockage du fer d'origine maternelle s'effectue chez le fœtus pendant le 3^e trimestre de la grossesse. Le transfert mère-enfant est effectif jusqu'à l'accouchement et même peu après. La réserve de fer acquise par le nouveau-né est un déterminant important des réserves de fer au cours de la petite enfance, et la ligature précoce du cordon ombilical peut diminuer le capital en fer de 15 à 30 % [1]. Les besoins en fer sont en fait peu importants chez l'enfant né à terme pendant les 3 à 4 premiers mois de la vie grâce à l'hémolyse physiologique qui permet la mobilisation puis la réutilisation du fer contenu dans les globules rouges, mais ils deviennent importants entre 4 mois et 3 ans, estimés entre 1 et 2 mg/j. Chez le prématuré, en particulier de poids de naissance inférieur à 1800 g, les apports doivent être d'au moins 2 mg/kg/j pour tenir compte des faibles réserves de fer, des besoins accrus liés à la croissance et au développement, et du coefficient d'absorption du fer faible, de l'ordre de 10 à 15 % [2].

Dans les populations favorisées, l'allaitement maternel exclusif pendant le 1^{er} semestre n'est pas associé à une augmentation du risque d'anémie par carence en fer (hémoglobine < 11 g/dl) chez les nourrissons à terme. Dans les populations défavorisées, les enfants au sein peuvent présenter dès l'âge de 4 mois une ané-

mie par carence en fer ou un simple déficit en fer (ferritine < 12 µg/l) [1]. L'étude Euro-Growth réalisée dans 11 pays européens a montré chez les nourrissons d'un an une prévalence du déficit en fer de 7,2 % et d'anémie par carence en fer de 2,3 %. L'introduction précoce du lait de vache constituait le facteur négatif le plus important sur le statut martial des enfants à 12 mois [3].

Le fer est indispensable au développement cérébral, qu'il s'agisse de la myélinisation, des fonctions des neurotransmetteurs et du métabolisme énergétique. Plusieurs études ont montré que l'anémie ferriprive chez le nourrisson était associée à des perturbations au long cours du développement cognitif et du comportement. En revanche, le déficit en fer sans anémie concomitante ne semble pas associé à des anomalies du développement cognitif [3].

La prévention du déficit en fer repose sur : i) la ligature tardive du cordon, qui permet d'augmenter de façon significative les stocks en fer du nouveau-né et de réduire la prévalence du déficit en fer chez les nourrissons à l'âge de 4 mois [4] ; ii) l'utilisation des préparations pour nourrissons (0-4 à 6 mois) et de suite (4-6 mois à 1 an), enrichies en fer selon la directive 2006/141/CE ; iii) la proscription du lait de vache pendant au moins la 1^{re} année, et l'utilisation dans l'idéal jusqu'à 3 ans d'un lait « croissance » ; iv) la diversification de l'alimentation entre 4 et 6 mois avec des aliments naturellement riches en fer ou enrichis en fer.

2. L'iode

L'iode est présent dans le corps humain en très faible quantité (15-20 mg chez l'adulte, dont 80 % dans la thyroïde). C'est un élément indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes, qui interviennent dans les processus de croissance et de différenciation de nombreux organes, en particulier du cerveau. Le déficit en iode est un problème de santé publique [5].

L'excrétion urinaire d'iode reflète la qualité de l'apport en iode, et la sévérité du déficit en iode appréciée en fonction des valeurs de l'iodurie. Une étude réalisée à la fin des années 1990 en Italie, qui concernait des nourrissons de 1 mois et des enfants entre 8 et 10 ans, a montré que la proportion d'enfants avec une iodurie

anormale (< 100 µg/l) était respectivement de 37 % et 53 % dans ces 2 groupes [4]. Une étude réalisée en 2005 dans le Nord a montré que 20 % des nourrissons de moins d'un an avaient un déficit en iode (iodurie < 100 µg/l) [6]. Il n'y avait pas d'association entre le statut en iode et les antécédents familiaux de maladie thyroïdienne, le terme de la grossesse, le mode d'accouchement, le mode d'alimentation et l'état nutritionnel de l'enfant. Il n'y avait néanmoins pas d'argument biologique en faveur d'une association à une hypothyroïdie. La thyroïde est beaucoup plus sensible à la carence iodée en période néonatale qu'à l'âge adulte, et un apport maternel en iode insuffisant pendant la grossesse peut avoir un effet délétère sur la fonction thyroïdienne néonatale. Dans une étude faite en Belgique, un apport d'iode faible, dont témoignait une iodurie inférieure à 100 µg/l chez 80 % des femmes enceintes, sans effet sur la fonction thyroïdienne de l'adulte en dehors de la grossesse, était associé à une baisse relative de la T₄, avec sécrétion préférentielle de T₃ et augmentation modérée de la TSH – qui restait néanmoins dans les limites de la normale, à une élévation pathologique de la thyroglobuline ainsi qu'à une hyperplasie thyroïdienne à l'échographie chez 9 % des femmes. Une élévation de la TSH, sans anomalie concomitante du taux de T₄, a également été trouvée chez les nouveau-nés. La supplémentation quotidienne de 100 mg d'iode pendant la grossesse a permis de prévenir les anomalies thyroïdiennes chez ces mères et d'observer une diminution du volume échographique de la thyroïde des nouveau-nés. Le contenu minimal en iode dans les préparations pour nourrissons et de suite a été augmenté de 5 à 10 µg/100 Kcal dans la directive 2006/141/CE pour prendre en compte ce statut suboptimal en iode. L'utilisation plus large des sels iodés, en particulier en restauration scolaire, pourrait permettre d'améliorer le statut en iode des jeunes enfants.

3. Les acides gras polyinsaturés à longue chaîne (AGPI-LC)

Le cerveau, la moelle épinière, les nerfs périphériques et les organes des sens étant particulièrement riches en AGPI-LC, leur croissance *in utero* s'accompagne d'une accumulation d'AGPI-LC de la série n-3 à partir de la 26^e-31^e semaine, en particulier de l'acide docosahexaénoïque (DHA). Un apport insuffisant en DHA pendant cette période affecte la composition et les fonctions des membranes synaptiques et la synthèse des neurotransmetteurs. Chez le prématuré, l'utilisation des réserves en oméga 3 du tissu adipeux et leur redistribution vers le cerveau et les organes sensoriels sont insuffisamment actives par rapport aux besoins physiologiques [7].

L'importance des besoins en AGPI-LC a été démontrée par leur dosage dans le tissu cérébral d'enfants décédés subitement qui étaient allaités ou nourris avec un lait non supplémenté en AGPI-LC. La teneur du cortex en DHA des enfants recevant un lait non supplémenté était significativement inférieure à celle des

enfants allaités. La teneur moyenne du lait maternel en oméga 3 est utilisée comme référence pour la détermination des besoins du nourrisson et la composition réglementée des préparations infantiles (0 à 1 an). En cas de supplémentation (qui n'est pas obligatoire), la teneur en AGPI-LC n-3 des préparations infantiles ne doit pas être supérieure à 1 % des acides gras totaux, la teneur en acide eicosapentaénoïque (EPA) ne doit pas être supérieure à celle du DHA, et la teneur en DHA non supérieure à celle de la totalité des AGPI-LC n-6. De nombreuses préparations pour nourrissons (0-6 mois) sont aujourd'hui enrichies en DHA, parfois en EPA. La consommation de ces préparations assure des apports adéquats par rapport aux recommandations. Néanmoins, 2 revues récentes Cochrane concluent à l'absence d'arguments décisifs sur le plan du développement cognitif et neuro-sensoriel en faveur d'une supplémentation systématique en AGPI-LC des préparations destinées aux nourrissons nés à terme ou prématurément [8,9].

Dans le cadre d'une alimentation diversifiée, il est recommandé que les enfants consomment 2 portions de poisson par semaine, ce qui permet une couverture optimale des besoins en EPA et DHA tout en limitant le risque de surexposition aux contaminants chimiques [7].

Références

- [1] Iannotti LL, Tielsch JM, Black MM, et al. Iron supplementation in early childhood: health benefits and risks. *Am J Clin Nutr* 2006;84:1261-76.
- [2] Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50:85-91.
- [3] Domellöf M. Iron requirements in infancy. *Ann Nutr Metab* 2011;59:59-63.
- [4] Chaparro CM. Timing of umbilical cord clamping: effect on iron endowment of the newborn and later iron status. *Nutr Rev* 2011;69(Suppl):S30-6.
- [5] Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie. La nutrition iodée chez l'enfant. *Arch Pédiatr* 2000;7:66-74.
- [6] Pouessel G, Damie R, Soudan B, et al. Statut en iode chez des enfants de moins de 1 an. Conséquences sur la fonction thyroïdienne. *Arch Pédiatr* 2008;15:1276-82.
- [7] Afssa. Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments du 1^{er} mars 2010 relatif à l'actualisation des apports conseillés pour les acides gras. <http://www.anses.fr/Documents/NUT2006sa0359.pdf> (Consulté le 18 février 2013).
- [8] Simmer K, Patole SK, Rao SC. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD000376.
- [9] Schulzke SM, Patole SK, Simmer K, et al. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD000375.

La neuroprotection pharmacologique : le modèle de la mélatonine

V. Biran^{a,b,*}, O. Baud^{a,b}, P. Gressens^b

^aService de réanimation et pédiatrie néonatales, Hôpital Robert Debré, AP-HP,
48 boulevard Sérurier, 75019 Paris, France

^bUniversité Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, INSERM U676, DHU PROTECT, PremUP, France

Les séquelles neurocognitives observées chez les grands prématurés ou causées par une asphyxie périnatale chez les nouveau-nés à terme représentent un problème majeur de santé. Chez les prématurés, ces séquelles sont la conséquence d'une atteinte multifactorielle du cerveau en développement survenant en période anténatale et périnatale pour lesquelles il n'existe aucun traitement préventif validé à ce jour. Chez le nouveau-né à terme, l'hypothermie contrôlée a permis une diminution de la mortalité et de la morbidité de 11 % après une anoxie périnatale, mais de nouveaux traitements associés doivent être mis en place pour améliorer ce pronostic.

La mélatonine, principale hormone sécrétée par l'épiphyse, présente des propriétés neuro-protectrices au niveau expérimental dans différents modèles animaux de lésions cérébrales périnatales, ce qui en fait un candidat potentiel pour la protection du cerveau du prématuré et du nouveau-né à terme.

Son rythme de sécrétion est entraîné par l'alternance lumière/obscurité, la sécrétion maximum se situant pendant la nuit, avec un pic vers 3-4 h du matin ; la sécrétion est aussi inhibée par la lumière artificielle, administrée à des niveaux relativement élevés [1]. Le rôle de la mélatonine est de donner à l'organisme l'information de nuit. Elle constitue un synchroniseur endogène, capable de renforcer certains rythmes circadiens (température) ou de maintenir pour d'autres rythmes une relation de phase (synchronisation interne) ; le système de défense antioxydant de l'organisme présente aussi une organisation circadienne, dans laquelle la mélatonine est impliquée. De façon tout à fait intéressante, ces propriétés anti-oxydantes ont été utilisées avec succès chez des nouveau-nés à terme présentant un sepsis ou une asphyxie périnatale et des prématurés avec dysplasie broncho-pulmonaire [2]. La mélatonine agit par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques, avec des effets anti-apoptotiques et antioxydants. Une fois absorbée, la mélatonine est très lipophile et diffuse aisément dans tous les tissus. La mélatonine traverse facilement la barrière hémato-encéphalique et placentaire. Dans ce cas, le fœtus est exposé aux concentrations de mélatonine maternelle qui varient selon un rythme nyctéméral. Le taux sanguin maternel de mélatonine nocturne augmente progressivement, de façon significative à partir de 26 et 32 SA jusqu'au

terme, puis se normalise 48 h après l'accouchement [3]. La sécrétion de mélatonine est quasi nulle chez le prématuré à la naissance (étude MELIP en cours) et extrêmement faible avant 2-3 mois de vie, puis sa production augmente progressivement pour atteindre 50 % des valeurs adultes à l'âge de 1 an [4].

Les études réalisées chez le nouveau-né montrent que la mélatonine a un très bon profil de sécurité avec un minimum d'effets secondaires, bien que peu d'études soient publiées dans la littérature. Les injections intraveineuses de mélatonine à des doses significativement élevées n'ont pas montré d'effets secondaires. L'administration de mélatonine à des femmes enceintes n'a pas été étudiée, mais aucun effet secondaire relié au traitement par mélatonine administré aux animaux en gestation n'a été mis en évidence.

Différents travaux expérimentaux ont testé les effets neuro-protecteurs de la mélatonine administrée en anténatal et en postnatal dans différents modèles animaux de lésions cérébrales mimant les lésions observées chez le prématuré humain.

Des études récentes montrent que son administration anténatale aurait un effet préventif efficace des lésions cérébrales. La mélatonine administrée en anténatal à des souris gestantes permet une réduction des marqueurs d'inflammation et d'apoptose après hypoxie-ischémie chez leurs souriceaux à terme. Hamada et al. [5], Watanabe et al. [6] ont également montré une efficacité de l'administration anténatale de la mélatonine chez la rate gestante (dans l'heure qui suit une ischémie) avec une diminution des processus oxydatifs chez leurs fœtus.

En postnatal, la mélatonine protège de façon majeure la substance blanche péri-ventriculaire du souriceau nouveau-né contre une agression excitotoxique (induite par des analogues du glutamate) en induisant un mécanisme de réparation accompagné d'une récupération des fonctions cognitives persistant jusqu'à l'âge adulte [7]. De façon similaire, la mélatonine protège le cerveau du raton nouveau-né soumis à une hypoxie-ischémie [8]. Confirmant ces données obtenues chez le rongeur et les étenant à un modèle « gros animal », la mélatonine administrée à des fœtus d'agneau soumis à une ischémie protège la substance blanche des ces agneaux de façon significative [9].

Ces données expérimentales obtenues dans différents modèles animaux indépendants de lésions cérébrales du nouveau-né sont en faveur de la plausibilité de l'hypothèse neuro-protectrice de la mélatonine pour le nouveau-né prématuré. La mélatonine

*Auteur correspondant.
e-mail : valerie.biran@rdb.aphp.fr

traversant facilement la barrière placentaire, son administration en anténatal est un argument majeur de diminution voire de prévention des lésions cérébrales dans cette population. Deux essais thérapeutiques de neuro-protection par la mélatonine (administration prénatale versus postnatale) sont en cours et permettront de répondre clairement à l'intérêt de l'administration périnatale de la mélatonine chez le grand prématuré.

De récents travaux montrent aussi l'intérêt de la mélatonine associée à l'hypothermie contrôlée après hypoxie-ischémie cérébrale chez le cochon [10], ce qui est un argument pour envisager des essais cliniques de phase II en cas d'encéphalopathie modérée ou sévère chez le nouveau-né à terme.

Références

- [1] Claustrat B, Brun J, Chazot G. The basic physiology and pathophysiology of melatonin. *Sleep Med Rev* 2005;9:11-24.
- [2] Fulia, F, Gitto E, Cuzzocrea S, et al. Increased levels of malondialdehyde and nitrite/nitrate in the blood of asphyxiated newborns: reduction by melatonin. *J Pineal Res* 2001;31:343-9.
- [3] Commentz JC, Henke A, Dammann O, et al. Decreasing melatonin and 6-hydroxymelatonin sulphate excretion with advancing gestational age in preterm and term newborn male infants. *Eur J Endocrinol* 1996;135:184-7.
- [4] Kennaway DJ, Stamp GE, Goble FC. Development of melatonin production in infants and the impact of prematurity. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:367-9.
- [5] Hamada F, Watanabe K, Wakatsuki A, et al. Therapeutic effects of maternal melatonin administration on ischemia/reperfusion-induced oxidative cerebral damage in neonatal rats. *Neonatology* 2010;98:33-40.
- [6] Watanabe K, Hamada F, Wakatsuki A, et al. Prophylactic administration of melatonin to the mother throughout pregnancy can protect against oxidative cerebral damage in neonatal rats. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:1254-9.
- [7] Husson I, Mesplès B, Bac P, et al. Melatonergic neuroprotection of the murine periventricular white matter against neonatal excitotoxic challenge. *Ann Neurol* 2002;51:82-92.
- [8] Carloni S, Perrone S, Buonocore G, et al. Melatonin protects from the long-term consequences of a neonatal hypoxic-ischemic brain injury in rats. *J Pineal Res* 2008;44:157-64.
- [9] Welin AK, Svedin P, Lapatto R, et al. Melatonin reduces inflammation and cell death in white matter in the mid-gestation fetal sheep following umbilical cord occlusion. *Pediatr Res* 2007;61:153-8.
- [10] Robertson NJ, Faulkner S, Fleiss B, et al. Melatonin augments hypothermic neuroprotection in a perinatal asphyxia model. *Brain* 2013;136:90-105.

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Neuroprotection par hypothermie lors des encéphalopathies anoxo-ischémiques

T. Debillon^{a,*}, M. Chevalier^a, A. Ego^b, F. Cneude^a

^aClinique universitaire de néonatalogie et réanimation pédiatrique, CHU de Grenoble, BP 217, 38093 Grenoble cedex 9, France

^bCentre investigation clinique, CHU de Grenoble, BP 217, 38093 Grenoble cedex 9, France

La fréquence de l'encéphalopathie anoxo-ischémique (EAI) est de 2 à 4/1000 naissances à terme et le pronostic reste sombre : 15 à 20 % de décès et 50 à 75 % de séquelles pour les survivants [1]. Ces chiffres incitent à rechercher des traitements neuroprotecteurs efficaces. Depuis 15 ans, l'hypothermie (HT) cérébrale a été étudiée pour devenir aujourd'hui un standard de soins recommandé au niveau international.

1. Quelle technique pour le refroidissement cérébral ?

Deux techniques sont proposées : l'HT corporelle globale et l'HT cérébrale sélective. C'est la première qui a été développée en France. Le corps est refroidi à une température entre 33 et 34 °C, avec un asservissement du système à la température rectale. Le risque de refroidissement excessif ou de réchauffement intempestif est ainsi maîtrisé [2].

Grâce aux travaux expérimentaux réalisés chez l'animal, les modalités d'application de l'HT sont connues. Le délai entre l'anoxo-ischémie cérébrale et l'instauration de l'HT conditionne son efficacité. Ce délai doit être court, avant que les mécanismes conduisant à la mort neuronale secondaire soient mis en jeu. Dans la majorité des essais thérapeutiques, l'HT est instaurée dans un délai de moins de 6 heures après la naissance. Ensuite, la profondeur et la durée de l'HT sont fondamentales et tous les protocoles cliniques proposent une HT de 72 heures. Enfin, l'HT doit être proposée en unité de réanimation chez un enfant intubé et ventilé, analgésié par morphinique. Toutes ces recommandations sont publiées par la Société Française de Néonatalogie [3].

2. Quelles précautions pour l'application d'une HT ? Quels effets secondaires ?

Sont principalement rapportés la *bradycardie sinusale* avec parfois un allongement de l'espace QT mais sans complication rythmique, des cas réversibles d'*hypoxémie par hypertension artérielle pulmonaire persistante* et des complications cutanées (escarres

Tableau I

Protocole de soins pour l'hypothermie corporelle globale [3]

- Nouveau-né hospitalisé en réanimation avec monitoring cardio-respiratoire, intubé et ventilé.
- Agé de moins de 6 h de vie.
- Avec une encéphalopathie anoxo-ischémique de grade II ou III selon la classification de Sarnat et Sarnat.
- Avec une encéphalopathie d'origine per-natale.
- Hypothermie corporelle globale pour amener la température corporelle globale entre 33 et 34°C. Utiliser un système asservi au contrôle de la température rectale.
- Hypothermie corporelle maintenue pendant 72 h.
- Monitoring de la température en continu (préférer une sonde thermique rectale au capteur cutané).
- Réchauffement progressif sur 6 à 12 h en fin de traitement pour éviter les hypotensions.
- Analgésie morphinique pendant toute la procédure.
- Surveillance biologique de l'hémostase, de la calcémie et de la magnésémie.

et cystéatonécrose) [4]. Si la tolérance hémodynamique de l'HT est bonne, une hypotension lors du réchauffement trop rapide est possible. Les thrombopénies et les éventuelles complications hémorragiques sont un peu plus fréquentes chez les traités sans différence significative avec les contrôles [4]. L'infection est une complication classique des HT mais aucune différence significative n'a été mise en évidence sur ce point dans les principaux essais randomisés. Ainsi, dans ces études, la sécurité de l'HT est démontrée, si les recommandations en vigueur sont respectées (Tableau 1). Les seules situations où l'HT est classiquement contre-indiquée sont le syndrome hémorragique grave et/ou l'hypoxémie réfractaire par hypertension artérielle pulmonaire persistante.

3. Quelle efficacité ?

L'HT réduit significativement le taux combiné de décès et séquelles graves à 18 mois (RR = 0,81, IC 95 % : 0,71-0,93) [5]. L'HT augmente la chance de survie avec un examen neurologique normal à 18 mois (RR = 1,53, IC 95 % : 1,22-1,93). La mortalité est réduite (RR = 0,78, IC 95 % : 0,66-0,93), avec un nombre de sujets à traiter de 14 (IC 95 % : 8-47).

*Auteur correspondant.
e-mail : TDebillon@chu-grenoble.fr

Le bénéfice à 18 mois est constaté autant pour les formes graves d'EAI que les intermédiaires [6]. À l'âge de 6/7 ans, le score composite (décès et QI < 70) est significativement réduit chez les enfants traités [7]. À cet âge et chez les survivants, le taux global de séquelles (cognitives, motrices et sensorielles) est comparable entre traités et contrôles.

4. Indications pour la réalisation de l'HT

Seuls les enfants présentant une EAI de grade II ou III selon la classification de Sarnat et Sarnat peuvent bénéficier d'une HT. Pour poser l'indication, il faut démontrer l'anoxo-ischémie perinatale et la présence d'une EAI d'une gravité certaine. Tous ces éléments sont à réunir avant la 6^e heure de vie, imposant 3 conditions : parfaite communication obstétrico-pédiatrique, rapidité d'intervention des SAMU afin de transférer le nouveau-né en niveau III, obtention d'un électroencéphalogramme (EEG) précoce pour juger de la gravité de l'EAI. L'EEG d'amplitude, de réalisation facile, peut se substituer à l'EEG standard pour poser l'indication d'HT [8].

5. Quelles questions non résolues à propos de l'HT ?

Tous les essais randomisés publiés ont été réalisés chez des enfants à terme et ou d'un poids > 1800 g et peu de données existent chez le prématuré. Etendre l'HT à des enfants appartenant au groupe de la prématurité tardive (32-36 SA) est actuellement à l'étude avec un essai randomisé en cours. Récemment un fait clinique démontrant la faisabilité d'une HT chez un prématuré de 34 SA a été publié [9].

Débuter l'HT à la phase pré-hospitalière pendant le transport entre le lieu de naissance et le centre de niveau III est très discuté. La possibilité d'effectuer une HT passive (absence de réchauffement) ou active (comme en unité de réanimation) est proposée. Deux risques limitent l'utilisation de l'HT en transport : le premier est l'HT profonde, inférieure à 33°C et le second est d'installer un enfant en HT alors que tous les éléments nécessaires pour poser l'indication, en particulier l'EEG, ne sont pas connus.

Le suivi des enfants traités est décrit jusqu'à 18 mois dans les principales études cliniques. Il est indispensable de disposer de données à plus long terme, afin de vérifier l'absence de séquelles plus tardives. À cette fin, une base de données nationale des enfants traités par HT est en place depuis 2010. Plus de 500 enfants sont actuellement enregistrés dans cette base

avec des renseignements concernant l'hospitalisation initiale. Le projet est maintenant d'associer des informations sur le suivi de ces enfants.

6. Conclusion

L'HT est une des premières stratégies de neuroprotection ayant montré un réel bénéfice sur le pronostic des EAI. Cependant, si le risque combiné de décès ou séquelles graves à 18 mois est significativement réduit chez les enfants traités par HT, il reste de 47 % [1]. En association à l'HT, d'autres stratégies neuroprotectrices peuvent se justifier.

Références

- [1] Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic ischemic encephalopathy. *Early Hum Dev* 2010;86:329-38.
- [2] Hoque N, Chakkarapani E, Liu X, et al. A comparison of cooling methods used in therapeutic hypothermia for perinatal asphyxia. *Pediatrics* 2010;126:e124-30.
- [3] Saliba E, Debillon T. Neuroprotection par hypothermie contrôlée dans l'encéphalopathie hypoxique-ischémique du nouveau-né à terme. *Arch Pediatr* 2010;17(Suppl3):S67-77.
- [4] Thoresen M. Supportive care during neuroprotective hypothermia in the term newborn: adverse effects and their prevention. *Clin Perinatol* 2008;35:749-63.
- [5] Edwards AD, Brocklehurst P, Gunn AJ, et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. *BMJ* 2010;340:c363.
- [6] Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ, et al. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166:558-66.
- [7] Shankaran S, Pappas A, McDonald SA, et al. Childhood outcomes after hypothermia for neonatal encephalopathy. *N Engl J Med* 2012;366:2085-92.
- [8] Toet MC, Hellström-Westas L, Groenendaal F, et al. Amplitude integrated EEG 3 and 6 hours after birth in full term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;81:F19-23.
- [9] Farneschi L, Mori A, Tataranno ML, et al. Therapeutic hypothermia in a late preterm infant. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25(Suppl1):125-7.
- [10] Kendall GS, Kapetanakis A, Ratnavel N, et al. Passive cooling for initiation of therapeutic hypothermia in neonatal encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95:F408-12.

Déterminer le phénotype de l'asthme pour mieux le traiter

F. Amat^{a,b,*}, N. Guillemot-Lambert^{a,b}, A. Labbe^c, P. Saint-Pierre^{b,d},
I. Annesi-Maesano^b, J. Just^{a,b}

^aCentre de l'asthme et des allergies, AP-HP, Hôpital d'Enfants Armand Trousseau, 26 bis avenue du Dr Netter, 75012 PARIS – UPMC Paris VI, France

^bUnité d'épidémiologie des pathologies allergiques et respiratoires, INSERM-UMR S 707, Site Saint-Antoine, Paris-UPMC Paris VI, France

^cUnité de pneumo-allergologie infantile, CHU-Nouvel Hôpital Estaing, Clermont-Ferrand, France

^dLaboratoire de Statistiques théoriques et appliquées, Site Jussieu, Paris-UPMC Paris VI, France

1. Phénotyper l'asthme : pourquoi ?

L'asthme est une des pathologies chroniques les plus fréquentes chez l'enfant [1]. Il s'agit d'une pathologie hétérogène dont l'expression et le pronostic dépendent de plusieurs facteurs, tels que les infections virales, le terrain génétique et l'environnement. Pour le *Global Initiative for Asthma* (GINA) il existe 3 phénotypes individualisables, que sont les « siffleurs transitoires », « persistants » et « à début tardif » après l'âge de 3 ans [2,3], la proportion de nourrissons « siffleurs » présentant un asthme persistant à l'adolescence étant d'environ 30 % [4]. Des scores ont été établis afin de déterminer le pronostic évolutif de la pathologie sifflante d'apparition précoce, le plus utilisé étant l'*Asthma Predictive Index* modifié en 2004 [4]. La sensibilisation allergénique, notamment envers les pneumallergènes, et l'hyperéosinophilie sont des marqueurs particulièrement discriminants parmi les facteurs prédictifs [4, 5]. L'existence d'une sensibilisation allergénique envers les trophallergènes est un facteur de risque d'une sensibilisation ultérieure envers les pneumallergènes [6].

La persistance de l'asthme au cours de l'enfance est donc plus souvent liée à l'atopie [7], cette dernière ayant par ailleurs une influence péjorative sur la fonction respiratoire [4]. Ainsi les enfants « siffleurs » peuvent être répartis en 2 phénotypes différents, l'asthme épisodique viro-induit, de bon pronostic, et celui à facteurs déclenchants multiples, atopique ou allergique [8]. L'identification précoce des marqueurs d'atopie est donc indispensable pour cibler la population d'enfants asthmatiques qui nécessitera un suivi spécialisé et éventuellement un traitement spécifique [9]. Le phénotypage précis de l'asthme est d'autant plus important dans les formes sévères afin d'optimiser les stratégies de traitement, permettant de proposer de manière ciblée des thérapeutiques anti-allergiques telles que les anti-IgE, ou plutôt anti-neutrophiliques chez les enfants présentant un profil d'asthme obstructif non allergique [10].

2. Comment phénotyper l'asthme : démarche diagnostique

Il est recommandé de faire une enquête allergologique chez tout enfant asthmatique âgé de plus de 3 ans, et chez l'enfant de moins de 3 ans dès lors qu'un traitement de fond est nécessaire ou qu'il existe des symptômes extra-respiratoires compatibles avec une origine allergique.

2.1. Démarche clinique

Il convient avant tout d'évaluer la sévérité de l'asthme selon les recommandations du GINA ainsi que son niveau de contrôle [2]. Ensuite, les signes d'atopie et d'allergie doivent être recherchés et peuvent être retrouvés dès l'interrogatoire. La présence d'une atopie parentale est un facteur de risque d'atopie chez l'enfant, avec un poids particulier de l'asthme parental [4].

Le clinicien peut s'appuyer sur les questionnaires issus de l'étude ISAAC pour rechercher les signes d'atopie chez l'enfant ou sur des scores simples tel que le SFAR. Les symptômes sont évocateurs de rhinoconjonctivite allergique en cas de présence d'une obstruction nasale ou rhinorrhée persistante en dehors des rhumes, surtout si accompagnée de larmoiement ou de prurit oculaire. De même, les facteurs déclenchant des symptômes et leur saisonnalité peuvent être évocateurs. Une éruption prurigineuse ayant affecté la face postérieure des genoux, la face d'extension des coudes ou des poignets, le cou, les oreilles ou les joues, fluctuantes sur une durée d'au moins 6 mois, est évocatrice d'un eczéma. L'enquête environnementale est également indispensable afin de préciser les allergènes à tester. L'interrogatoire doit permettre d'évaluer les conditions de logement, l'exposition à la poussière, aux phanères d'animaux et aux pollens. Des symptômes évocateurs d'allergie alimentaire doivent être recherchés.

* Auteur correspondant.
e-mail : flore.amat@trs.aphp.fr

2.2. Examens complémentaires de première intention

Les tests cutanés allergologiques (TCA) sont recommandés en première intention. Avant l'âge de 3 ans, il est souhaitable de tester les pneumallergènes domestiques (acariens, chat, chien, pollens de graminées) et certains trophallergènes (lait de vache, œuf, arachide, soja, poisson, noisette). Il est important de préciser qu'une positivité des TCA envers les trophallergènes à cet âge, en l'absence d'anamnèse évocatrice, témoigne plus d'un facteur de risque de persistance des symptômes respiratoires (sensibilisation allergénique) que d'une allergie vraie et ne nécessite donc pas d'éviction alimentaire. D'autres allergènes peuvent être testés en fonction de l'écologie locale et de l'histoire clinique. Après l'âge de 3 ans, ce sont essentiellement les pneumallergènes qui doivent être testés dont les moisissures. Si la réalisation des TCA n'est pas possible en première intention, on peut effectuer un test multi-allergénique. En cas de positivité de celui-ci, l'enquête allergologique doit être poursuivie.

2.3. Place des autres examens

Selon les recommandations de la Société de pneumologie de langue française (SPLF) de 2007, le dosage des IgE totales et spécifiques et le dosage des éosinophiles ne sont pas recommandés en première intention. Toutefois, ces paramètres sont des facteurs prédictifs de la persistance de l'asthme à long terme [5]. Ils peuvent être particulièrement utiles dans l'analyse phénotypique des asthmes sévères. Just et al. ont ainsi montré l'intérêt de préciser le type d'inflammation systémique (de type allergique avec éosinophilie-basophilie, polysensibilisation allergénique et augmentation des IgE totales, ou de type neutrophilique avec augmentation des IgG) dans la prise en charge de l'asthme sévère [10]. Ainsi chez le nourrisson asthmatique présentant un asthme modéré à sévère, le dosage des IgE totales et la positivité du test multiallergénique de dépistage Phadiatop® sont particulièrement discriminants pour différencier les asthmes sévères non contrôlés atopiques des non-atopiques, indépendamment des antécédents familiaux et de la présence ou non d'un eczéma. Le dosage des IgE totales est par ailleurs recommandé avant la mise en route d'un traitement par omalizumab, et celui des IgE spécifiques en complément des tests cutanés avant immunothérapie spécifique.

3. Conclusion

La prise en charge de l'enfant asthmatique peut être envisagée selon 2 modalités. La première concerne la notion de sévérité.

Ainsi tout asthme persistant sévère nécessite un avis spécialisé qui permettra par la pratique d'explorations complémentaires adaptées de proposer une ligne de conduite personnalisée. La seconde a trait au caractère allergique ou non de l'asthme. Aussi les asthmes légers à modérés doivent également bénéficier d'un avis spécialisé dès lors que des marqueurs d'atopie sont présents, en raison du risque évolutif vers un asthme persistant avec remaniement épithélial et de l'indication éventuelle d'un traitement par immunothérapie. Ces 2 formes cliniques doivent être individualisées de façon rigoureuse par l'anamnèse et la réalisation d'examens complémentaires simples et sensibles.

Références

- [1] Delmas MC, Guignon N, Leynaert B, et al. Prévalence de l'asthme chez l'enfant en France. *Arch Pediatr* 2009;16:1261-9.
- [2] From the Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 years and Younger, Global Initiative for Asthma (GINA) 2009. Disponible sur : <http://www.ginasthma.org>.
- [3] Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *The Group Health Medical Associates. N Engl J Med* 1995;332:133-8.
- [4] Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1282-7.
- [5] Just J, Nicoloyanis N, Chauvin M, et al. Lack of eosinophilia can predict remission in wheezy infants? *Clin Exp Allergy* 2008;38:767-73.
- [6] Kulig M, Bergmann R, Niggemann B, et al. Prediction of sensitization to inhalant allergens in childhood: evaluating family history, atopic dermatitis and sensitization to food allergens. *The MAS Study Group. Multicentre Allergy Study. Clin Exp Allergy* 1998;28:1397-403.
- [7] Illi S, von Mutius E, Lau S, et al; Multicentre Allergy Study (MAS) Group. Perennial allergy sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet* 2006;368:763-70.
- [8] Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008;32:1096-110.
- [9] Amat F. Peut-on prédire le passage de l'asthme du nourrisson à l'asthme de l'adolescent par un score prédictif ? Etude bicentrique [thèse]. Paris : Université Pierre et Marie Curie ; 2010.
- [10] Just J, Gouvis-Echraghi R, Rouve S, et al. Two novel, severe asthma phenotypes identified during childhood using a clustering approach. *Eur Respir J* 2012;40:55-60.

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Prise en charge de l'asthme allergique de l'enfant

S. Wanin

Service des maladies digestives et respiratoires de l'enfant, AP-HP, CHU Robert Debré, Paris, France

1. Traitement de fond médicamenteux

1.1. Objectifs du traitement de fond

La prise en charge d'un enfant asthmatique a pour objectif de limiter les exacerbations, les symptômes intercritiques, les besoins en β_2 -mimétiques (β_2+), de permettre à l'enfant de participer aux activités familiales, scolaires, sportives et sociales, mais aussi de normaliser et de maintenir leur fonction respiratoire [1-4].

1.2. Les corticoïdes inhalés (CI)

Les CI représentent la première ligne de traitement de fond de l'asthme dès le stade persistant léger. Leur efficacité sur les symptômes d'asthme, la mortalité par asthme et la fonction pulmonaire a été démontrée. Les études pédiatriques vont dans le sens d'un rôle suspensif sur les symptômes sans modification de l'histoire naturelle de la maladie. Les posologies des CI chez l'enfant ont fait l'objet de recommandations [4]. Aux doses habituelles, la tolérance est excellente même à long terme ; au-delà, la probabilité d'effets secondaires augmente. Leur prévention, aux doses habituellement utilisées, repose sur la recherche de la dose minimale efficace. Les effets secondaires locaux sont prévenus par l'utilisation d'une chambre d'inhalation en cas de spray et le rinçage de la bouche après utilisation.

1.3. Les β_2+ de longue durée d'action

Les 2 molécules disponibles sont le salmétérol et le formotérol. L'intérêt du formotérol est sa rapidité d'action. Les β_2+ de longue durée d'action (LABA) ont une action synergique avec les CI. Les LABA sont utilisés dans la prévention de l'asthme induit par l'effort (AIE) et/ou en traitement additionnel avec les CI dans l'asthme persistant modéré ou sévère. Leur innocuité en association avec les CI et leur bénéfice sur le contrôle de l'asthme chez l'enfant ont été réaffirmés dans une revue Cochrane et une méta-analyse. Chez les enfants et les adultes, les associations ont montré leur supériorité vis-à-vis des CI dans le contrôle de

l'asthme. Les recommandations s'accordent pour que les LABA soient prescrits en combinaison avec un CI. En France l'AMM est obtenue pour les enfants de plus de 4 ans, ils sont proposés en traitement additionnel pour les enfants > 5 ans dans le NAEPP [3].

1.4. Les antileucotriènes

Le montelukast est autorisé à partir de l'âge de 2 ans dans l'AIE, dans l'asthme persistant léger et dans la rhinite allergique, ou en association dans l'asthme persistant modéré à sévère. Dans l'asthme allergique, ils sont moins efficaces que les CI et les LABA. Leur efficacité est montrée dans l'AIE. En conclusion, ils sont recommandés comme deuxième choix après de faibles doses de CI.

1.5. - Les biothérapies : après discussion collégiale dans les centres de références

1.5.1. Les anti-IgE

L'omalizumab est un anticorps monoclonal humanisé d'origine murine liant les IgE circulantes, empêchant leur fixation sur leurs récepteurs cellulaires. Il est autorisé à partir de l'âge de 6 ans dans l'asthme sévère allergique non contrôlé malgré un traitement optimal et une éviction des allergènes. Chez l'enfant, une étude sur 419 enfants et adolescents de plus de 6 ans, asthmatiques allergiques non contrôlés traités pendant 60 semaines par omalizumab contre placebo, a montré une diminution significative du nombre de jours avec symptômes d'asthme, une réduction des exacerbations et une réduction de la dose de CI. L'innocuité a été montrée dans une revue de 37 études randomisées (7400 patients).

1.5.2. Autres biothérapies

La place de ces nouvelles biothérapies chez l'enfant reste à définir en fonction du phénotype d'asthme sévère. Elles sont en cours d'essai chez l'adulte pour le mepolizumab (anti-IL5) et le lebrikizumab (anti-IL13). Les essais sont encourageants pour les anti-IL5 dans un phénotype d'asthme sévère hyperéosinophilique et pour le lebrikizumab chez les patients ayant un taux de périostine élevé (marqueur systémique de l'activité éosinophile des voies aériennes chez l'asthmatique).

* Auteur correspondant.
e-mail : stephanie.wanin@rdb.aphp.fr

2. Adaptation, surveillance et éducation thérapeutique

Les recommandations insistent sur la notion de contrôle [1-4] qui traduit l'activité de la maladie. L'objectif défini par le GRAPP est le contrôle total des symptômes. La surveillance passe par l'évaluation à chaque consultation de l'observance et de la technique d'inhalation. La nécessité de l'utilisation des chambres d'inhalation non électrostatiques pour les aérosols doseurs en pédiatrie est indispensable [2]. Il faut adapter les traitements en fonction de l'âge et surtout des aptitudes techniques de chaque enfant. L'éducation thérapeutique (ETP) des enfants asthmatiques est une étape nécessaire à l'acquisition des compétences thérapeutiques et à l'autonomisation du patient et de sa famille. Pour les enfants asthmatiques allergiques un accent sera mis sur les facteurs déclenchants allergiques et les mesures de prévention environnementale. Il convient d'ajouter la prise en charge de l'anaphylaxie s'il y a des allergies alimentaires, notamment avec la maîtrise de l'auto-injection d'adrénaline.

3. Immunothérapie spécifique

L'immunothérapie spécifique a pour but de réduire les symptômes lors d'une nouvelle exposition à l'allergène chez un enfant sensibilisé et allergique. Elle est indiquée en cas d'asthme persistant léger à modéré contrôlé sous traitement et en cas de rhino-conjonctivite allergique. Les différentes recommandations internationales l'ont intégré dans leur prise en charge [1-4]. L'immunothérapie sublinguale (SLIT) tend à remplacer l'immunothérapie par voie sous-cutanée (ITS) afin de réduire les effets secondaires. Seuls 6 cas de réaction sévère ont été décrits avec la voie sublinguale. Les recommandations la préconisent à partir de 5 ans et pour les allergènes tels que les acariens et les pollens qui bénéficient d'études récentes. La durée est de 3 à 5 ans, les mélanges d'allergènes ne sont pas recommandés. Elle intervient après échec de l'éviction allergénique et insuffisance du traitement médicamenteux classique. L'immunothérapie spécifique est le seul traitement susceptible de pouvoir modifier l'histoire naturelle de la maladie allergique. La méta-analyse de Calamita et al. (1706 patients asthmatiques adultes et enfants bénéficiant d'une SLIT) est en faveur du traitement sur les symptômes d'asthme et son aggravation. L'utilisation des comprimés de désensibilisation contre les pollens de graminées a montré son efficacité chez l'enfant sur la rhinite allergique, l'asthme et son innocuité. Une étude sur 253 enfants de 5 à 16 ans ayant une rhinite allergique aux graminées avec ou sans asthme, a montré une différence sur les symptômes d'asthme : 5 % dans le groupe SLIT et 11 % dans le groupe placebo ($p=0,027$).

4. Prise en charge des comorbidités allergiques

4.1. ORL : la rhinite allergique

Les muqueuses des voies respiratoires supérieures et inférieures sont un continuum qui présente des anomalies semblables d'in-

flammation. Diverses études retrouvent une association entre la rhinite allergique et l'asthme. Les médecins qui s'occupent des patients asthmatiques doivent optimiser le traitement de la rhinite allergique pour optimiser le contrôle de l'asthme. Les stéroïdes nasaux et antihistaminiques de 2^e génération réduisent les visites aux urgences pour asthme.

4.2. Allergie alimentaire (AA)

Le contrôle de l'asthme de ces patients doit être optimal. L'asthme fait partie du tableau des anaphylaxies graves par AA pré-létales ou létales. Inversement, l'AA est un facteur de risque d'asthme difficile à contrôler et d'hospitalisations pour asthme aigu grave (AAG). Vogel et al. ont étudié les dossiers de 72 enfants admis en unité de soins intensifs (USI) pour AAG, qu'ils ont comparé à 108 patients asthmatiques hospitalisés et 108 patients asthmatiques en ambulatoire. Les enfants admis en USI avaient 3,3 fois plus ($p = 0,004$) d'AA par rapport aux asthmatiques hospitalisés et 7,4 fois plus ($p < 0,001$) que les patients ambulatoires. Il est donc recommandé de prescrire et d'éduquer ces patients au stylo d'auto-injection d'adrénaline. L'asthme allergique impose un interrogatoire vis-à-vis des trophallergènes du fait de la fréquence des allergies croisées avec les pneumallergènes (les acariens et les crustacés...), mais également des précautions à l'ITS aux acariens en cas d'allergie clinique aux crustacés ou aux escargots.

5. Conclusion

Le phénotype allergique de l'asthme de l'enfant nécessite une attention particulière dans l'évaluation de la sévérité permettant d'optimiser le traitement avec, en premier lieu, les corticoïdes inhalés. Ce traitement doit être complété par des mesures d'éviction allergénique appropriées mais également par le diagnostic et le traitement des comorbidités allergiques. Selon le phénotype, l'indication ou non à une immunothérapie spécifique doit se poser afin d'essayer de modifier l'histoire naturelle de cette maladie. Une thérapeutique adaptée ne peut se passer d'une éducation thérapeutique adaptée afin de s'assurer de la compréhension, de l'observance et de l'autonomie de cette famille vis-à-vis du traitement.

Références

- [1] Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, et al; European Pediatric Asthma Group. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008;63:5-34.
- [2] Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy* 2012;67:976-97.
- [3] National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Full report 2007. Available from : www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf.
- [4] Global Initiative for Asthma (GINA) 2009. The Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 years and Younger. Disponible sur : <http://www.ginasthma.org>.

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Asthme allergique : place de la conseillère médicale en environnement

L. Giovannini-Chami^a, I. Montaudié-Dumas^a, T. Bourrier^a, C. Debail^b,
R. Collomp^b, M. Berlioz-Baudoin^a, C. Piccini-Bailly^a, M. Albertini^a

^aService de médecine pédiatrique, Hôpitaux Pédiatriques de Nice CHU-Lenval,
57 avenue de la Californie, 06200 Nice, France

^bPôle de Pharmacie, LzSP, CHU de Nice, Nice, France

Le rôle délétère de l'exposition des patients présentant une rhinite et/ou un asthme aux allergènes et aux polluants a été précisé grâce à la mise au point de méthodes fiables de mesures des allergènes et des polluants domestiques il y a une vingtaine d'année. Ainsi, l'efficacité des méthodes globales de prise en charge de l'environnement intérieur a été démontrée dans le cadre de la prévention tertiaire [1]. Or, l'interrogatoire du malade par le médecin en consultation a une très mauvaise valeur prédictive concernant la charge allergénique du domicile. Il est donc rapidement apparu nécessaire de pouvoir confier la réalisation d'un véritable audit de qualité de l'environnement intérieur à des professionnels.

1. De nouveaux acteurs/actrices dans la prise en charge de l'asthme.

Cette nouvelle activité professionnelle a été créée en 1991, à Strasbourg, à l'instigation des Prs Frédéric De Blay et Gabrielle Pauli. Cent-vingt-deux conseillers médicaux en environnement intérieur (CMEI) ont été formés depuis 1991, initialement par le biais d'un DU (41 étudiants formés), puis depuis 2004 d'un DIU (81 étudiants formés) et d'une licence professionnelle des métiers de la santé (2 étudiants formés). Cette profession, certes très féminine (102 femmes), ne l'est pas exclusivement avec 20 conseillers diplômés. Le pré-requis pour accéder à ces formations est un niveau bac +2 ou +3. Ces formations permettent d'acquérir la connaissance des pathologies médicales liées à l'environnement ; des techniques du bâti, de la ventilation et des différents polluants ; des différentes méthodes d'éviction de ces différents polluants. Ces professionnels peuvent exercer en libéral, mais la plupart sont employés dans des structures publiques (hôpitaux, ARS, mairies, ministère de l'écologie, mutuelles), privées (prestataires de service), ou encore associatives (associations de patients, réseaux d'éducation). Leur répartition à l'échelle du territoire est relativement disparate et superposable à celle de l'accès aux soins. De manière parallèle, des Conseillers Habitat-Santé ont été formés depuis 2001 dans le cadre de la « Maison de l'Allergie et de

l'Environnement » à Marseille répondant à la double préoccupation des risques respiratoires et non respiratoires liés à l'habitat. Le développement de ces professions a été inscrit dans le Plan National de Santé Environnement 1 et 2 et le Grenelle 1. Des structures similaires existent en Europe avec les « ambulances vertes » créées en Allemagne, Suisse et Suède.

2. Dans quelles indications leur intervention est-elle proposée ?

2.1. Les recommandations dans l'asthme

La plupart des recommandations des différentes sociétés savantes depuis les 10 dernières années abordent la place des CMEI dans la maîtrise globale de l'environnement. L'intervention des CMEI est envisagée comme « mesure associée » dans les recommandations de l'HAS concernant l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois. Le Groupe de recherche sur les avancées en pneumopédiatrie (GRAPP) recommande l'intervention des CMEI dans l'asthme non contrôlé de l'enfant à partir de 4 ans. La Conférence d'experts SPLF 2007 « Asthme et Allergies » recommande de faire une éviction des allergènes responsables, la plus globale possible, chez l'enfant allergique asthmatique rapportant le rôle des CMEI dans la mise en œuvre de l'éviction des acariens. L'ANAES indique que les CMEI participent à l'éducation thérapeutique du patient asthmatique adulte et adolescent.

2.2. Les recommandations dans la rhinite

Les recommandations d'*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)* en 2010 concernant la prise en charge de l'environnement du patient allergique n'abordent pas directement la place des CMEI. Les auteurs ne recommandent pas les mesures visant à réduire la charge en acariens qu'elles soient isolées ou associées, en dehors de la recherche clinique.

2.3. En pratique

En cas de non contrôle de l'asthme d'un enfant allergique, la visite d'une CMEI doit être proposée, lorsqu'elle est possible, de

manière à obtenir le contrôle de cet asthme. Chez le nourrisson, l'asthme étant principalement déclenché ou aggravé par les infections virales, la place de la CMEI reste à déterminer. Dans la rhino-conjonctivite allergique non contrôlée la place de la CMEI probablement intéressante reste à confirmer par des études cliniques.

3. Déroulement de la visite des CMEI : une prise en charge globale de l'environnement

Les CMEI interviennent sur prescription médicale au domicile des patients. Cette visite est gratuite lorsque la CMEI dépend d'une structure publique et peut être payante lorsque cette activité s'exerce en libéral avec une participation de certaines mutuelles. La visite débute par un questionnaire détaillé permettant de préciser l'environnement global du patient. Vient ensuite la visite pièce par pièce du domicile, sans oublier les annexes (garage, cave). Lors de cette visite sont systématiquement recherchés, et le cas échéant mesurés ou analysés, les polluants biologiques (phanères d'animaux, acariens, blattes, moisissures), les polluants chimiques (composés organiques volatiles (COV), formaldéhyde) et les polluants physiques (taux hygrométrie, température intérieure). Certains polluants se mesurent au domicile par des tests semi-quantitatifs comme l'Acarex-test® pour les allergènes d'acariens. Pour les autres polluants, notamment chimiques, des techniques plus complexes et plus coûteuses sont parfois à mettre en œuvre en lien avec des laboratoires spécialisés. En fonction des données du questionnaire et des résultats de la visite, des mesures d'éviction personnalisées sont proposées et expliquées à la famille. Les conseils peuvent nécessiter des changements d'habitudes de vie (entretien des locaux, du linge de lit, aération du domicile, tabagisme), la réalisation de travaux (VMC, réparation de fuites d'eau, suppression d'un revêtement de sol inadapté) et l'acquisition de matériel adapté (housses anti-acariens, sommier à latte). Les CMEI peuvent aussi aider dans une démarche de contrôle de la qualité sanitaire d'un logement soit pour alerter les services compétents lors de la déclaration du caractère insalubre d'un logement, soit pour obtenir des aides à la rénovation.

Un compte-rendu est systématiquement envoyé au médecin prescripteur et au patient résumant les mesures et observations faites au domicile ainsi que les conseils d'éviction proposés à la famille.

4. Quels intérêts pour le patient et pour le prescripteur et la société ?

La validation clinique de la prise en charge globale de l'environnement intérieur a été montrée dans quelques études. L'utilité des CMEI a été montrée en 2003 dans une étude prospective multicentrique incluant 378 patients [2]. Le suivi des conseils d'éviction et la réduction de l'exposition allergénique aux acariens étaient supérieurs dans le groupe médecin + conseiller que dans celui des médecins seuls. L'estimation de la mise en œuvre effective des conseils des CMEI a été évaluée à 6 mois par notre équipe avec une diminution significative de l'exposition aux acariens, moisissures, polluants chimiques, mais une absence de modification des habitudes de consommation de tabac et de la présence d'animaux (données non publiées).

En 2004 sont publiés les résultats d'une étude concernant 937 enfants asthmatiques sévères âgés de 5 à 11 ans issus de 7 grandes villes des États-Unis [1]. Cette prise en charge globale a pu amener, la première année de prise en charge, à la réduction de 19 % des symptômes chroniques d'asthme, de 13 % des consultations en urgence et de 20 % de l'absentéisme scolaire. Le « *Seattle-King county healthy homes project* » a montré, dans un groupe de 274 enfants asthmatiques issus de milieux modestes, qu'un programme environnemental complet permettait de décroître le nombre de passages aux urgences et le nombre de jours avec limitations des activités comparé à un programme simplifié. Ces 2 derniers programmes ont, de plus, montré un bon rapport coût-efficacité conduisant l'EPA (*Environment Protection Agency*) et le CDC (*Center of Disease control and prevention*) à recommander le développement des CMEI aux États-Unis.

5. Conclusion

Ce nouveau métier permet une prise en charge globale validée de l'environnement intérieur des malades asthmatiques. Leur développement à l'échelle nationale semble nécessaire et serait renforcé par une évaluation transversale de leur efficacité sur le contrôle de l'asthme, leur impact économique et de l'observance des conseils. En parallèle la notion de conseil en environnement extérieur pourrait être amenée à se développer, notamment du fait du développement d'indicateurs de pollution et de charge pollinique atmosphérique (ambrosie, cyprès).

Références

- [1] Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, et al. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med* 2004;351:1068-80.
- [2] de Blay F, Fourgaut G, Hedelin G, et al. Medical Indoor Environment Counselor (MIEC) : role in compliance with advice on mite allergen avoidance and on mite allergen exposure. *Allergy* 2003;58:27-33.

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Angiome cutané révélant un syndrome neuro-cutané chez l'enfant

D. Ville

Service de neuropédiatrie, Hôpital Femme Mère Enfant, 59 boulevard Pinel, 69500 Bron, France

Le diagnostic d'un syndrome neuro-cutané chez un nouveau-né porteur d'un angiome de l'extrémité céphalique est rare ; la démarche diagnostique repose sur l'analyse séméiologique de l'angiome (aspect plan ou tubéreux, localisation, évolutivité) et la recherche de signes associés qui permettront d'orienter le diagnostic.

Parmi eux, le syndrome PHACE associé à un hémangiome étendu du visage, apparaissant dans les premières semaines de vie et le syndrome de Sturge-Weber associé à un angiome plan présent dès la naissance dans le territoire de la première branche du trijumeau méritent une attention particulière par leur fréquence et les conséquences du diagnostic sur la mise en place d'un suivi et d'une prise en charge thérapeutique [1].

1. Le syndrome de Sturge-Weber

Il associe :

- un angiome plan présent dès la naissance dans le territoire de la première branche du trijumeau ;
- un angiome leptoméningé ipsilatéral ;
- un angiome choroïdien retrouvé dans environ 50 % des cas.

Son étiologie est inconnue et son incidence est évaluée à 1/50 000.

Le risque d'angiome pial et donc de syndrome de Sturge-Weber confirmé existe dans environ 30 % en cas d'angiome plan situé dans le territoire de la première branche du trijumeau. L'angiome pial est bilatéral dans environ 15 % des cas. Il existe quelques observations d'angiome leptoméningé sans angiome cutané. Une association à un syndrome de Klippel-Trenaunay est possible [2,3].

Si l'angiome cutané peut nécessiter une prise en charge par laser et si l'angiome choroïdien peut mettre en jeu le pronostic visuel par la survenue d'un glaucome, ce sont les conséquences neurologiques qui font la gravité de la maladie. Elles sont liées directement à l'angiome pial qui est responsable d'une gêne au retour veineux entraînant une ischémie corticale.

Quatre-vingt-cinq pour cent des enfants ont une épilepsie, avec un début précoce dans la première année de vie, sévère dans la moitié des cas, caractérisée par la présence d'états de mal pouvant être inauguraux dans près de la moitié des cas. La survenue

d'un syndrome de West est exceptionnelle et la stabilisation des crises survient en règle à la fin de la première décennie.

Une déficience intellectuelle est observée chez 60 % des enfants, sévère dans 25 % des cas [4].

Un déficit moteur est présent chez 48 % des enfants. Un lien statistiquement significatif est retrouvé entre la présence de crises et la sévérité de l'épilepsie et la survenue d'une déficience intellectuelle et d'une hémiparésie.

On peut observer, par ailleurs, chez l'adolescent, des épisodes céphalalgiques aigus pouvant s'apparenter à des accès migraineux.

Le traitement de l'épilepsie constitue un enjeu majeur en raison de sa potentielle sévérité et de ses conséquences sur les fonctions cognitives et motrices.

La présence d'états de mal inauguraux et leurs conséquences sur les fonctions motrices et cognitives ont conduit à proposer un traitement antiépileptique, dès le diagnostic, avant toute première crise avec une tendance au bénéfice sur le développement psychomoteur et la sévérité de l'épilepsie, mais peu d'effet sur le déficit moteur. Le choix de la molécule varie selon les équipes. La conduite du traitement antiépileptique n'obéit pas à une stratégie spécifique, mais plusieurs observations ont montré un bénéfice de l'association stiripentol, carbamazépine.

La discussion chirurgicale doit être abordée en cas d'angiome unilatéral associé à une épilepsie pharmaco-résistante.

Par ailleurs, la prévention du risque vasculaire par aspirine à dose anticoagulante n'a pas été validée à ce jour, mais fait l'objet de discussion sur des études récentes [5].

La confirmation du diagnostic conduisant à la mise en place d'un suivi multidisciplinaire et d'un traitement antiépileptique repose sur la présence de l'angiome pial sur l'IRM. Les principaux critères radiologiques sont :

- visualisation de l'angiome avec prise de contraste après injection de gadolinium ;
- hypertrophie d'un plexus choroïde traduisant l'anomalie du retour veineux ;
- atrophie corticale ;
- calcifications.

Ces signes peuvent manquer lors de la première IRM et conduire à un retard diagnostique et de prise en charge. Le critère le plus sensible sur l'imagerie précoce semble alors être la présence d'une asymétrie de signal de la substance blanche sur les séquences T2 ; son absence permettrait d'exclure le diagnostic d'angiome pial, mais nécessite l'expertise d'un radiologue expérimenté.

Tableau I
Critères diagnostiques du syndrome PHACE. Selon Metry et al. [6].

Diagnostic certain :

- hémangiome facial > 5 cm de diamètre associé à la présence d'un critère majeur ou de 2 critères mineurs.

Diagnostic possible :

- hémangiome facial > 5 cm associé à 1 critère mineur
- hémangiome du cou ou de la partie supérieure du tronc associé à 1 critère majeur ou 2 critères mineurs
- présence de deux critères majeurs même en l'absence d'angiome.

| Organe | Critères majeurs | | Critères mineurs | |
|---|--|------------------|---|--------------------|
| | Type d'anomalie | % | Type d'anomalie | % |
| Anomalies des gros troncs artériels cérébraux | Dysplasie | 15-30 | Persistance artères embryonnaires | 1,6-6,9 |
| | Sténose/occlusion | 18-60 | | |
| | Absence/hypoplasie | 18-60 | | |
| | Origine ou trajet aberrants | | | |
| | Anévrisme | | | |
| | Persistance artère trigémينية | | | |
| Cardiovasculaire | Coarctation aorte | 6-28 | Anomalie septum interventriculaire | 7,6-13,2 |
| | Anévrisme aorte | | Double arc aortique | |
| | Origine aberrante de l'A sous-clavière | | | |
| Anomalies cérébrales | Dandy-Walker | 30-35 | Anomalie migration corticale, ligne médiane | 2,8-6,2 1,5-6,5 |
| | Hypoplasie, dysplasie cérébelleuse | | | |
| Anomalies oculaires | Anomalie du segment postérieur | 5,7-8,7 | Anomalie du segment antérieur | 6,6-7,7 |
| Ligne médiane | Fentes sternales | 10-21 4,3-9,2 | Thyroïde ectopique, Hypopituitarisme | |
| | Malformations du raphé sus-ombilical | | | |

2. Le syndrome PHACE

Le terme PHACE est issu de l'acronyme anglais décrivant les diverses composantes du syndrome : malformations de la fosse postérieure, hémangiomes capillaires, anomalies de l'anatomie des artères cérébrales, coarctation de l'aorte et autres malformations cardiaques et anomalies oculaires.

Le mécanisme, l'étiologie et la fréquence sont inconnus mais l'incidence pourrait être au moins aussi importante que celle du syndrome de Sturge-Weber avec une nette prédominance féminine (8/1).

L'hémangiome cutané est généralement la porte d'entrée diagnostique et apparaît lors des premières semaines de vie.

Le diagnostic repose sur un ensemble de critères définis par un groupe de travail en 2009, résumés dans le *tableau I* [6].

Le pronostic du syndrome est lié :

- aux conséquences directes de l'angiome (nécrose, infection, mise en jeu du pronostic visuel) ;
- aux anomalies des artères cérébrales avec un risque relatif d'AVC accru mais dont la valeur n'est pas chiffrée [7] ;
- aux conséquences cognitives des malformations cérébelleuses et sus-tentorielles qui peuvent être très variables et difficiles à prévoir [8] ;
- aux malformations cardiovasculaires ;
- aux malformations oculaires.

Devant un hémangiome du visage d'apparition précoce, le bilan à la recherche d'éléments constitutifs du syndrome PHACE comprend la réalisation d'une imagerie cérébrale (IRM cérébrale et angiographie intracrânienne et cervicale), d'une échographie

cardiaque, d'un examen ophtalmologique. Le diagnostic est confirmé dans 1/3 des cas d'hémangiome cutané et conduit à la mise en place d'une prise en charge pluridisciplinaire [9] :

- *dermatologique* : le pronostic de l'hémangiome a été transformé par la prescription de β -bloquants qui font actuellement l'objet de recommandation par de nombreuses équipes avec une vigilance en cas de lésion vasculaire cérébrale : mais une augmentation du nombre d'AVC n'a pas été observée dans la littérature [10] ;
- *neurologique* : elle comprend la surveillance et la prise en charge de troubles neuropsychologiques, et le suivi d'éventuels accidents vasculaires cérébraux ; actuellement il n'existe aucune recommandation officielle vis-à-vis d'une prévention par un traitement anticoagulant ou par aspirine ;
- *cardiologique* ;
- *ophtalmologique*.

Références

- [1] Purkait R, Samanta T, Thakur S, et al. Neurocutaneous syndrome: a prospective study. *Indian J Dermatol* 2011;56:375-9.
- [2] Ville D, Enjolras O, Chiron C, et al. Prophylactic antiepileptic treatment in Sturge-Weber disease. *Seizure* 2002;11:145-50.
- [3] Lo W, Marchuk DA, Ball KL, et al. Updates and future horizons on the understanding, diagnosis, and treatment of Sturge-Weber syndrome brain involvement. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:214-23.
- [4] Raches D, Hiscock M, Chapiesski L. Behavioral and academic problems in children with Sturge-Weber syndrome: differences between children with and without seizures. *Epilepsy Behav* 2012;25:457-63.

- [5] Lance EI, Sreenivasan AK, Zabel TA, et al. Aspirin use in Sturge-Weber syndrome: side effects and clinical outcomes. *J Child Neurol* 2013;28:213-8.
- [6] Metry D, Heyer G, Hess C, et al. Consensus statement on diagnostic criteria for PHACE syndrome. *Pediatrics* 2009;124:1447-56.
- [7] Siegel DH, Tefft KA, Kelly T, et al. Stroke in children with posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and cardiac defects, and eye abnormalities (PHACE) syndrome: a systematic review of the literature. *Stroke* 2012;43:1672-4.
- [8] Tangtiphaibontana J, Hess CP, Bayer M, et al. Neurodevelopmental abnormalities in children with PHACE syndrome. *J Child Neurol* 2012 (*in press*).
- [9] Haggstrom AN, Garzon MC, Baselga E, et al. Risk for PHACE syndrome in infants with large facial hemangiomas. *Pediatrics* 2010;126:e418-26.
- [10] Metry D, Frieden IJ, Hess C, et al. Propranolol use in PHACE syndrome with cervical and intracranial arterial anomalies: collective experience in 32 infants. *Pediatr Dermatol* 2013;30:71-89.

Rappel des bonnes pratiques en matière de douleur des soins

D. Annequin

Unité fonctionnelle de lutte contre la douleur, AP-HP, Hôpital d'Enfants Armand Trousseau,
75012 Paris, France

L'échec ou la non-utilisation de moyens antalgiques chez l'enfant lors des soins sont facilement repérables ; l'utilisation de la contention (immobilisation active) pour réaliser des soins, des actes douloureux ou anxiogènes représente un bon indicateur de ces pratiques. La contention est fréquente chez les enfants : 54 % de contention forte lors d'une suture de plaie [1], 60 % de contention lors d'une fibroscopie laryngée par voie nasale [2], 28 % de contention forte aux urgences pédiatriques de Melbourne malgré l'utilisation de protocole de sédation [3], 80 % des services d'urgence pédiatrique du Danemark déclarent l'utiliser [4].

Cette pratique du « passage en force » infligé aux enfants « pour leur bien » est encore régulièrement observée : sous prétexte de soins, d'actes « qui ne peuvent pas attendre ». Tous les ingrédients (violence, terreur, douleur) sont réunis pour fabriquer un traumatisme psychique et générer chez certains, des comportements phobiques vis-à-vis des soins, des soignants. Pour ces situations critiques, le respect d'éléments clefs permet le plus souvent de les éviter.

1. Anticiper

Une stratégie antalgique doit être anticipée dès le début de la prise en charge. Le bon déroulement des premiers soins va déterminer celui des procédures ultérieures [5].

La mise en place de moyens efficaces ne doit pas reposer sur le choix, la décision personnelle de chaque soignant. Elle doit s'intégrer dans l'organisation des soins des services et faire l'objet de protocoles diffusés à tous les membres de l'équipe. Les prescriptions médicales quotidiennes doivent inclure les stratégies antalgiques en cas de procédure douloureuse programmée ; en cas d'échec, d'autres options thérapeutiques doivent aussi être anticipées.

2. Repérer les enfants à risque

Ces enfants nécessitent le plus souvent une prise en charge plus puissante que pour les autres enfants : les enfants de

moins de 4 ans, les enfants aux lourds antécédents médico-chirurgicaux, les enfants devant régulièrement subir/bénéficier de soins et d'actes itératifs (brûlés, onco-hématologie...), les enfants handicapés présentant des troubles cognitifs (autisme...)

3. Évaluer

Les indications de chaque geste douloureux peuvent être discutées. Un nouveau bilan est-il vraiment nécessaire ? Peut-on espacer les pansements ? Il faut chercher à planifier au mieux la réalisation des soins : regrouper tous les examens sanguins en un seul prélèvement, profiter d'une anesthésie pour réaliser plusieurs actes douloureux. L'évaluation de l'efficacité des moyens utilisés, de la satisfaction de l'enfant permettront de proposer d'éventuelles améliorations pour le déroulement des soins ultérieurs.

4. Informer

L'information des patients et de leurs parents est essentielle. Il faut expliquer le geste, ne pas minimiser ni nier la douleur potentielle qu'il engendre, et insister sur le fait que tout sera mis en œuvre pour prévenir et diminuer cette douleur. Les informations doivent être adaptées au niveau de compréhension de l'enfant. Répondre aux doutes et aux appréhensions des parents est essentiel car ils peuvent transmettre leur insécurité aux enfants. Des documents spécifiques (fiches, livrets, affiches) sur les principales situations (piqûres, fibroscopie...) sont diffusés par l'association SPARADRAP (www.sparadrapp.org).

5. Favoriser la présence des parents

La présence physique de ses parents est un élément de réassurance fondamental pour l'enfant [6]. Ils doivent être considérés non pas comme des juges, mais comme des alliés dont l'aide contribue au bon déroulement de la procédure. Les objets familiers (doudou, tétine...) sont nécessaires pour rassurer les plus jeunes.

6. Choisir un matériel optimal

Une installation confortable doit être recherchée pour le soin. On laissera, si possible, l'enfant choisir sa position. Les aiguilles de petit calibre, ou les adhésifs de surface limitée, sont recherchés. Les garrots doivent être serrés sans pincer la peau, par-dessus un vêtement si nécessaire.

7. Utiliser les moyens non médicamenteux

- L'opérateur trop pressé, qui ne laisse pas le temps aux antalgiques d'agir, qui ne parle pas à l'enfant, des gestes trop brusques peuvent défaire tout le travail de préparation initial.
- L'anxiété majorant la perception de la douleur, les moyens de distraction peuvent contribuer au soulagement de l'enfant [7] : distraire l'enfant en détournant son attention de la douleur (gonfler un ballon pendant la ponction, jouer avec un smartphone...) ; suggestions hypnotiques lors de la pose d'une sonde vésicale pour cystographie [8].
- Les solutions sucrées (glucosé 30 %, saccharose 24 %) peuvent être utilisées chez les enfants de moins de 5 ans, pour une douleur d'intensité brève (effraction cutanée...). Le renforcement de l'effet des solutions sucrées et de la succion est démontré. Un délai de 2 minutes entre le début de la succion sucrée et le geste doit être respecté. La durée de l'analgesie est de 5 à 7 minutes. L'allaitement maternel est une alternative aussi efficace qu'une solution sucrée.

8. Bien utiliser les moyens médicamenteux

Depuis, 2009, il existe en France des recommandations officielles de bonne pratique qui permettent de répondre à la majorité des situations cliniques [9] :

- le mélange oxygène – protoxyde d'azote (MEOPA) est le produit de référence pour les actes et les soins douloureux chez l'enfant, car il possède une rapidité et réversibilité d'action sans pareil avec un excellent profil « bénéfique/risque » ; ses effets antalgiques et anxiolytiques se renforcent mutuellement. Toutefois, son efficacité limitée ne permet pas de couvrir tous les actes et soins douloureux ;
- lorsque le MEOPA est inefficace, la kétamine IV à faible dose (0,5 mg/kg sans dépasser 2 mg/kg) apparaît le seul médicament utilisable par un médecin non anesthésiste mais possédant des compétences spécifiques.

9. Crème anesthésiante

L'application topique sous pansement occlusif (pendant au moins 60 minutes) du mélange lidocaïne-prilocaine est un moyen antalgique efficace lors d'effractions cutanées (prélèvement sanguin, ponction lombaire...)

10. Prémédication morphinique

En l'absence d'utilisation du MEOPA, ou en association si l'importance du geste le justifie, on peut prescrire une prémédication par un morphinique. En l'absence de contre-indication, on choisira, selon l'acte et le terrain :

- nalbuphine par voie rectale : 0,4 mg/kg à administrer 10 à 20 minutes avant le geste ;
- morphine orale à action rapide : 0,5 mg/kg (maximum 20 mg) 45 minutes avant le geste ;
- l'association au midazolam se discute au cas par cas. Si elle est réalisée, elle justifie une surveillance médicale pendant au moins 2 heures.

10. Anesthésie générale

Le recours à l'anesthésie générale reste parfois la meilleure ou la seule méthode efficace pour réaliser certains actes douloureux. Elle est nécessaire par l'intensité de la douleur du geste, par sa durée, ou pour certains enfants à risque.

Références

- [1] McGlone RG, Ranasinghe S, Durham S. An alternative to "brutacaine": a comparison of low dose intramuscular ketamine with intranasal midazolam in children before suturing. *J Accid Emerg Med* 1998;15:231-6.
- [2] Hay I, Oates J, Giannini A, et al. Pain perception of children undergoing nasendoscopy for investigation of voice and resonance disorders. *J Voice* 2009;23:380-8.
- [3] Babi FE, Munro J, Kainey G, et al. Scope for improvement: hospital wide sedation practice at a children's hospital. *Arch Dis Child* 2006;91:716-7.
- [4] Sonderskov ML, Hallas P. The use of "brutacaine" in Danish emergency departments. *Eur J Emerg Med* 2012 (*in press*).
- [5] Weisman SJ, Bernstein B, Schechter NL. Consequences of inadequate analgesia during painful procedures in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:147-9.
- [6] Piira T, Sugiura T, Champion GD, et al. The role of parental presence in the context of children's medical procedures: a systematic review. *Child Care Health Dev* 2005;31:233-43.

Peut-on mesurer l'utilisation de la contention lors des soins douloureux en pédiatrie ?

B. Lombart^{a,*}, D. Annequin^a, P. Cimerman^b, P. Martret^a, A.-C. Chary-Tardy^a,
B. Tourniaire^a, M. Galinski^b

^aUnité fonctionnelle de lutte contre la douleur, AP-HP, Hôpital Armand Trousseau, Paris, France

^bCentre national de lutte contre la douleur, AP-HP, Hôpital Armand Trousseau, Paris, France

L'univers de l'enfant et celui des soins ne sont *a priori*, pas compatibles. Le jeune enfant incapable de rationaliser les soins prodigués, inquiet de se retrouver dans un monde inconnu, n'est pas naturellement enclin à accepter les soins.

Ce constat introduit la problématique de la contention lors des soins. Le jeune enfant est incapable de comprendre pourquoi des soins, des actes sont réalisés. Les soignants se retrouvent souvent face à un enfant opposant, qui s'agite, qui se débat, le recours à la contention physique est alors la « seule solution » pour réaliser le soin. L'usage courant voire banal de la force pour faire des soins en pédiatrie est évoqué depuis peu dans la littérature ; l'induction anesthésique de l'enfant a donné lieu aux premiers questionnements éthiques et cliniques [1-3]. L'utilisation du terme « brutacaine » dans les services d'urgence évoque bien la brutalité de cette contention [5-7].

Ce phénomène sort aujourd'hui de la seule perception empirique. Cette question est même désormais envisagée d'un point de vue épidémiologique.

En 1999 (étude publiée en 2010) pendant 1 an, 433 épisodes (8,6 %) d'agitation ont été observés sur 5045 procédures (malgré un protocole de sédation) à l'hôpital d'enfants de Boston [8].

En 2009, une première étude préliminaire sur la prévalence de la contention lors des soins dans 8 services cliniques auprès de 212 enfants hospitalisés a été réalisée à l'hôpital Trousseau à Paris [9].

En 2011 une étude prospective a pu mesurer quantitativement et qualitativement la prévalence de l'utilisation de la contention aux urgences de Melbourne [10] : 11 % des soins réalisés sur des enfants de moins de 4 ans nécessitaient une contention forte.

En 2011 une seconde étude prospective sur la prévalence de la contention lors des soins dans 24 services cliniques auprès de 599 enfants hospitalisés a été réalisée à l'hôpital Trousseau.

1. Mise en place à Trousseau des études sur la contention

Initialement ce type d'étude semblait très difficile à réaliser. Il paraissait peu probable que les soignants acceptent de rapporter systématiquement leur usage de la contention lors des soins

dans le cadre d'une étude. Dans un premier temps, une grille descriptive permettant d'évaluer le niveau de contention, a été élaborée (tableau 1).

Tableau 1
Grille d'évaluation du niveau de contention

| | |
|----------|---|
| Niveau 0 | Pas de contention l'enfant est calme et détendu. |
| Niveau 1 | « Contention douce » : une partie du corps de l'enfant est juste maintenue (par une personne) sans réaction de retrait de l'enfant. |
| Niveau 2 | « Contention moyenne » : une ou plusieurs parties du corps de l'enfant sont maintenues (par une personne) avec réaction de retrait de l'enfant. |
| Niveau 3 | « Contention forte » : une ou plusieurs parties du corps de l'enfant sont maintenues fermement (par plusieurs personnes), l'enfant proteste, crie, pleure. |
| Niveau 4 | « Contention très forte » : une ou plusieurs parties du corps de l'enfant sont maintenues (par plusieurs personnes) avec réaction de retrait, agitation importante, l'enfant se débat fortement malgré la contention. |

Dans un second temps, cette grille a été présentée au Comité de lutte contre la douleur (CLUD). Finalement, les référents du CLUD de l'hôpital ont accueilli favorablement la proposition d'évaluer de manière prospective le niveau de contention : la collaboration ancienne et quotidienne entre l'unité douleur et les référents CLUD est probablement à l'origine de cette confiance. La volonté de changer les pratiques, la forte implication de l'équipe transversale « douleur » (sessions d'information dans les services sur l'étude et l'utilisation de la grille de contention) ont permis de réaliser cette étude.

2. Résultats de l'étude préliminaire de 2009 [9]

Il était demandé aux soignants (volontaires) de préciser la nature du soin, l'antalgique administré, le délai

*Auteur correspondant.
e-mail : benedicte.lombart@gmail.com

d'administration, si le MEOPA était proposé, si le masque avait été accepté d'emblée, si les parents étaient présents, si le soin avait été arrêté. L'intensité de la douleur (de 0 à 10) était également évaluée. Huit unités de soins ont participé à cette étude qui a concerné 296 gestes chez 212 enfants. Quarante-deux pour cent des soins étaient des ponctions veineuses ou pose de cathéter court, 17 % des ponctions capillaires, 10 % des pansements, 6 % des aspirations rhino-pharyngées et 5 % des ponctions lombaires :

- 28 % de ces gestes ont un niveau entre « 2 » et « 4 » ;
- 9 % des gestes ont nécessité une contention forte ou très forte (niveau 3 et 4) ;
- les enfants de moins de 2 ans présentent un risque majoré de contention ;
- pour 66 % des enfants ayant eu une contention importante on constate un déficit d'analgésie (un seul moyen antalgique utilisé ; voir aucun).
- le soin qui se « déroule mal » n'est quasiment jamais arrêté.

3. Seconde étude de 2011

Cette étude promue par l'unité douleur et le comité de lutte contre la douleur a été soutenue par la direction des soins de l'hôpital. Les chefs de services et les cadres infirmiers ont reçu une première information. L'équipe transversale « douleur » a informé spécifiquement les référents « douleur » de chacun des services. Des affichettes informant l'ensemble des équipes ont été diffusées. Les services, les infirmières qui ont participé à cette étude étaient volontaires, sans aucune obligation institutionnelle. L'étude a pu évaluer le niveau de contention de 1037 gestes de mai à juillet 2011. Les résultats définitifs seront présentés lors du congrès.

4. Conclusion

Il est possible d'évaluer au quotidien le niveau de contention lors des soins chez l'enfant. La diffusion de ces résultats constitue de profonds leviers de changement pour améliorer les pratiques.

Références

- [1] Christiansen E, Chambers N. Induction of anesthesia in a combative child; management and issues. *Paediatr Anaesth* 2005;15:421-5.
- [2] Przybylo HJ, Tarbell SE, Stevenson GW. Mask fear in children presenting for anesthesia: aversion, phobia, or both? *Paediatr Anaesth* 2005;15:366-70.
- [3] Thomas J. Brute force or gentle persuasion? *Paediatr Anaesth* 2005;15:355-7.
- [4] Benger J. "Brutacaine" vanquished, but pain remains. *Emerg Med J* 2006;23:823.
- [5] Loryman B, Davies F, Chavada G, et al. Consigning "brutacaine" to history: a survey of pharmacological techniques to facilitate painful procedures in children in emergency departments in the UK. *Emerg Med J* 2006;23: 838-40.
- [6] McGlone RG, Ranasinghe S, Durham S. An alternative to "brutacaine": a comparison of low dose intramuscular ketamine with intranasal midazolam in children before suturing. *J Accid Emerg Med* 1998;15:231-6.
- [7] Sonderskov ML, Hallas P. The use of 'brutacaine' in Danish emergency departments. *Eur J Emerg Med* 2012 (*in press*).
- [8] Lightdale JR, Valim C, Mahoney LB, et al. Agitation during procedural sedation and analgesia in children. *Clin Pediatr (Phila)* 2010;49:35-42.
- [9] Lombart B, Annequin D, Cimerman P, et al. Prevalence of physical restraint in children for procedural pain. 13th World Congress on Pain, IASP (international association for study of pain) Montreal, 2010.
- [10] Crellin D, Babl FE, Sullivan TP, et al. Procedural restraint use in pre-verbal and early-verbal children. *Pediatr Emerg Care* 2011;27:622-7.

Les tests présymptomatiques chez les mineurs : la position d'un oncogénéticien d'adultes

O. Caron*, L. Brugières

Comité de Génétique, Institut de Cancérologie Gustave Roussy, Villejuif, France

Les avancées scientifiques et technologiques de ces dernières décennies ont permis l'identification de mutations génétiques, responsables de maladies ou d'augmentation du risque de maladie dans une famille. De fait, les apparentés, non atteints de la symptomatologie, ont la possibilité de connaître leur statut de porteur ou non porteur de l'anomalie génétique familiale. Cette démarche particulière de test présymptomatique (TPS) est bien identifiée et codifiée dans notre pratique courante. Son application à des mineurs fait émerger un certain nombre de questions, réglementaires, éthiques, psychologiques.

1. Un contexte légal

Le Code de la Santé Publique stipule dans son article R1131 les modalités de tests génétiques des personnes « asymptomatiques ». Notamment, la prescription d'un examen des caractéristiques génétiques ne peut avoir lieu que dans le cadre d'une consultation médicale individuelle. Cette consultation est effectuée par un médecin œuvrant au sein d'une équipe pluridisciplinaire rassemblant des compétences cliniques et génétiques, déclarée à l'Agence de biomédecine. Par ailleurs, les examens ne peuvent être prescrits chez un mineur que si celui-ci ou sa famille peuvent personnellement bénéficier de mesures préventives ou curatives immédiates. Les titulaires de l'autorité parentale ont, par définition, toute légitimité pour prendre nombre de décisions au nom de leur enfant. La loi du 4 mars 2002 confirme leur qualité de « décideurs » pour les questions de santé de leur enfant, toutefois impliqué dans la décision en fonction de son âge et de son degré de maturité. La décision d'un test génétique ne peut être prise sans l'accord des parents. Un consentement écrit doit être signé par les deux parents ou titulaires de l'autorité parentale.

2. Des situations cliniques extrêmement variées

Les maladies ou prédispositions génétiques identifiables sont extrêmement hétérogènes en termes d'âge de survenue, de

gravité des signes, de mesures de prévention éventuelles. On oppose classiquement les maladies de révélation à l'âge adulte et celles dont l'expression est très précoce. Cette distinction *a priori* simple ne l'est pas toujours : certaines maladies, habituellement, « de l'adulte » vont exceptionnellement se révéler dans l'enfance. De plus, dans le cas de prédisposition, la pénétrance ou probabilité de développer la maladie peut être faible à un âge donné. Surtout, pour certaines maladies, il n'existe aucun moyen de prévention, comme pour la maladie de Huntington.

La justification d'un test génétique chez un mineur asymptomatique doit déboucher sur des mesures préventives *immédiates*. Logiquement, l'âge du TPS est déduit de celui où les mesures de prévention sont mises en place.

3. Le contexte psychologique

La question du test génétique chez un mineur asymptomatique comporte des dimensions psychologiques multiples. La révélation d'un risque ou du développement futur d'une maladie à pénétrance complète semble naturellement potentiellement anxiogène. Du point de vue des parents, le doute sur le statut de porteur/non porteur d'un de leurs enfants peut générer une anxiété et un mal-être majeur. La demande de test chez l'enfant émane le plus souvent dans un contexte familial et une première expérience dramatique de la maladie. L'aspect psychologique pour l'enfant indemne lui-même est variable selon son âge, son vécu de la maladie des proches et son niveau d'information. Au-delà d'une anxiété, souvent préexistante et plus ou moins modifiée par le test lorsqu'il révèle un enfant porteur, le résultat d'un TPS peut générer une stigmatisation de l'enfant porteur ou non porteur, potentiellement préjudiciable à son éducation.

4. Le contexte éthique

Quelle que soit la situation, il est important de garder en mémoire le précepte déontologique « *Primum, non nocere* » et les principes éthiques d'autonomie, de confidentialité et du respect de ne pas savoir. L'intérêt du test et son résultat doivent apporter au mineur plus de bénéfices que d'inconvénients.

*Auteur correspondant.
e-mail : Olivier.caron@igr.fr

5. Les recommandations

Compte-tenu de la disparité des situations citées plus haut, il n'existe pas de recommandations génériques, en dehors du cadre légal relativement flou. Pour un certain nombre de pathologies, comme pour la maladie de Huntington ou d'autres maladies neurologiques, des sociétés savantes ont émis des recommandations précises et des procédures de test [1]. Un groupe de praticiens français de thématiques différentes se réunit régulièrement pour échanger sur ce sujet [2]. Schématiquement, la démarche de TPS implique une phase d'information des parents, de l'enfant, puis d'accompagnement médical et psychologique du choix de réaliser ou non le TPS. Enfin, le test est réalisé et la restitution des résultats fait l'objet de nouvelles consultations, puis d'un suivi à long terme.

D'une manière générale, il n'est pas admis de réaliser un TPS chez un mineur lorsque la connaissance du statut n'entraîne aucune mesure préventive/curative ou lorsque la maladie ou la prédisposition n'a aucune manifestation pendant l'enfance. Dans ces cas, il n'y aurait aucun bénéfice immédiat pour l'enfant, mais, au contraire, son autonomie et son droit de ne pas savoir ne seraient pas respectés. Il en va ainsi de la plupart des prédispositions aux cancers, dont le risque augmente à partir de la troisième décennie, notamment les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 ou dans le syndrome de Lynch. Parmi les exceptions identifiées, on peut citer la polyposose adénomateuse familiale, associée aux mutations du gène APC. Les coloscopies des sujets porteurs sont proposées dès la pré-adolescence, justifiant un test dès cette période. D'autres prédispositions, à pénétrance importante, comme certaines néoplasies endocriniennes multiples de type 2, relèvent d'un test à quelques années de vie voire à la naissance, avec intervention immédiate pour les enfants porteurs [3].

Certaines situations de prédisposition au cancer se révèlent complexes, comme dans le syndrome de Li-Fraumeni. Cette prédisposition a la particularité d'avoir un spectre tumoral mal délimité, avec une expression possible dans l'enfance chez peut-être 15 % des porteurs, même si ce chiffre est probablement surévalué en raison d'un biais de recrutement dans les séries dont les statistiques sont tirées. De par l'étendue de son spectre (seins, sarcomes, tumeurs cérébrales, leucémies, corticosurrénales, tumeurs des plexus choroïdes, poumon), la question de la prise en charge de ces personnes est extrêmement délicate et fait l'objet de travaux de recherche. La question du TPS chez le mineur est épineuse, dans la mesure où il n'existe pas de mesures préventives dans l'enfance. Les recommandations nationales de 2001 stipulaient de ne pas réaliser le test chez les mineurs [4]. Ce point est remis en question et toujours en débat [5].

6. En pratique

Dans tous les cas, la question d'un TPS chez le mineur est délicate, même si certaines situations sont claires. Il est indispensable de considérer avec le plus grand respect la demande ou le questionnement des parents. Leur requête leur semble en général naturelle et les réticences du corps médical sont le plus souvent mal perçues. Il est important de tenter de cerner la demande réelle de ces couples : il s'agit très souvent d'une demande de réassurance, mais également un souhait de devenir acteur dans une situation où la famille a le sentiment de subir les événements sans réaction possible. La réalisation d'un TPS chez l'enfant ne répondrait pas forcément à leur attente. Les consultations d'information sont essentielles, notamment pour mettre en avant toutes les dimensions de la problématique, citées ci-dessus. Le caractère pluridisciplinaire est indispensable, tant dans la prise en charge que dans la décision du TPS [6]. La création d'une alliance avec les parents est nécessaire. Le recours à la psychologue ou au psychiatre doit systématiquement être proposé et favorisé. La défense de l'intérêt de l'enfant doit être au premier plan. Dans bon nombre de cas, les arguments cités nourrissent la réflexion des parents, les menant à suspendre ou retirer leur demande. Dans les autres cas, ce dispositif permet la création d'un climat serein, le plus dépassionné possible, indispensable à la bonne réalisation du test.

Références

- [1] Durr A, Gargiulo M, Feingold J. Les tests présymptomatiques en neurogénétique. *Med Sci (Paris)* 2005;21:934-9.
- [2] Joly L, Thauvin-Robinet C, Huet F, et al., Les tests génétiques présymptomatiques chez le mineur : enquête auprès des généticiens français et position du groupe français de génétique prédictive. *Arch Pediatr* 2010;17:1000-7.
- [3] Calender A ; Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines. Néoplasies endocriniennes multiples, aspects génétiques. *Bull Acad Natl Med* 2010;194:81-95 ; discussion 95-6.
- [4] Frebourg T, Abel A, Bonaiti-Pellie C, et al. Le syndrome de Li-Fraumeni : mise au point, données nouvelles et recommandations pour la prise en charge. *Bull Cancer* 2001;88:581-7.
- [5] Fresneau B, Brugieres L, Caron O, et al. Ethical issues in presymptomatic genetic testing for minors: a dilemma in Li-Fraumeni syndrome. *J Genet Couns* 2012 (in press).
- [6] Lahlou-Laforêt K, Consoli SM, Jeunemaitre X, et al. Presymptomatic genetic testing in minors at risk of paraganglioma and pheochromocytoma: our experience of oncogenetic multidisciplinary consultation. *Horm Metab Res* 2012;44:354-8.

Psychopathologie de l'adolescent et neurosciences : congruences et incongruences

J. Dayan^{a,b,*}, B. Guillery-Girard^{a,c}

^aInserm-EPHE-Université de Caen, U1077, France

^bCHGR, Service Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, Rennes 1, France

^cCHU de Caen, UMR-S1077, Caen, France

La question des modes d'être au monde de l'adolescent et de ses manifestations pathologiques relève-t-elle des neurosciences ou de la psychologie clinique, de la psychiatrie ou de la biologie, voire de la sociologie ? Cette question a aujourd'hui une moindre pertinence à l'heure des bouleversements épistémologiques apportés par la physique moderne en particulier par la « révolution quantique ». L'objet d'étude ne peut *a priori* être séparé du sujet étudiant ni du dispositif mis en place pour l'étude. Dès lors, la question posée est, en théorie, celle d'une complémentarité opérante et, en pratique, du meilleur bénéfice apporté à l'adolescent.

Les neurosciences éclairent le fonctionnement mental par l'étude des corrélations entre les données issues de l'examen de la structure cérébrale et de son fonctionnement (au repos, lors de stimulations ou lors de tâches protocolisées) et les données comportementales. La psychologie clinique a, quant à elle, pour matière, la symptomatologie subjective, c'est-à-dire les émotions, et les comportements mis en place dans l'environnement complexe réel de l'adolescent. Aucune de ces disciplines n'a pour vocation de dresser un tableau complet du fonctionnement mental mais de l'éclairer avec la cohérence que peuvent apporter leurs théories et pratiques respectives. Chacune élabore un appareil descriptif et définit une chaîne de causalités en fonction des concepts qui lui sont propres. Très différente est, la médecine de l'adolescent et, en particulier, la pédopsychiatrie. Elle tend à une visée intégrative et pragmatique, soutenue par l'établissement d'une nosographie et d'une pratique codifiée. La médecine n'est pas une théorie mais une pratique empirique modifiée par l'évolution des savoirs dans les champs connexes qu'elle annexe, en partie, au fur et à mesure de leurs avancées.

La formalisation de l'adolescence comme période développementale, d'un point de vue psychologique, remonte à un siècle. Elle est principalement l'œuvre du psychologue américain Stanley Hall en 1904 qui, bien qu'« évolutionniste », s'appuyait sur la psychanalyse naissante dans une perspective intégrative. Seule la perspective développementale permet de mettre en exergue les aspects spécifiques du comportement adolescent

qu'ils s'associent ou non à une pathologie identifiée. C'est sur cet aspect que nous allons examiner la congruence entre les théories psychodynamiques, et certaines données actuelles sur le cerveau adolescent.

C'est avec la puberté, définie morphologiquement, que l'on fait débiter l'adolescence, classiquement précoce de 12 à 15 ans, tardive jusqu'à 18 ans et post adolescence jusqu'à 25 ans. L'impulsivité, la recherche de sensations et les comportements à risque sont parmi les traits les plus saillants de la période adolescente. Mais l'adolescence est aussi la période du retrait, de la morosité, de la recherche d'idéaux, du conformisme et de l'élan groupal. C'est aussi l'âge de début de la schizophrénie. Les traits et comportements adolescents s'inscrivent aussi dans le contexte du développement sexuel et du désir, entendu dans leur acception la plus large. L'adolescent est à la recherche d'une nouvelle définition de soi et d'interrogations sur le monde et la place qu'il peut y jouer. Il y répond par la recherche des limites, l'interrogation sur les valeurs et le soutien des pairs. Conjointement la relation devient plus ambivalente aux parents desquels l'adolescent cherche à se détacher alors même qu'ils sont encore un support d'identification essentiel. Deux traits comportementaux caractérisent aussi cette période : la fréquence des explorations et expérimentations limites ou transgressives, parfois impulsives, et la recherche d'une résolution immédiate des conflits. Les conduites à risques surviennent plus fréquemment dans ce contexte.

Depuis une dizaine d'années de nombreux travaux d'imagerie structurale et fonctionnelle ont mis en évidence des modifications spécifiques à l'adolescence. D'importants changements structuraux affectent volume, densité et épaisseur corticale. La « maturation » cérébrale corticale, globalement, conjoint deux phénomènes. Le premier phénomène est la réduction du volume de substance grise, qui a préalablement augmenté en phase pré pubertaire en relation avec les dernières vagues importantes de synaptogenèse. Cette réduction est due principalement à un élagage synaptique et des ramifications axonales. Cette maturation se caractérise par une hétérochronie, débute avec les cortex sensorimoteurs et se termine avec les cortex associatifs de haut niveau tels que le cortex préfrontal et temporal latéral. Le second phénomène est l'accroissement de la connectivité par

Auteur correspondant.
e-mail : jcdayan@gmail.com

accélération de la myélinisation axonale. Le développement de fibres blanches est de type exponentiel pendant l'adolescence : elle peut être considérée comme une reprise des tendances du développement observées au cours des cinq premières années de la vie. C'est à l'adolescence, jusque vers 25 ans que la plupart des régions dévolues aux tâches de haut niveau, fonctions exécutives, régulation émotionnelle et cognition sociale, achèvent leur développement. Des études récentes ont examiné l'évolution de l'épaisseur corticale régionale et de la substance blanche, tenant compte du niveau de fonctionnement cognitif (QI, compétences verbales). Pour des données anatomiques semblables à terme, les adolescents avec les meilleurs scores sont ceux qui ont fait preuve d'une plasticité cérébrale plus marquée, avec une phase initiale de croissance corticale accélérée et prolongée, suivie d'une phase post pubère de réduction du volume cortical particulièrement rapide. Une plasticité plus marquée est également retrouvée avec l'examen de la maturation des faisceaux de substance blanche ou connectivité structurale.

La spécificité cérébrale structurelle de l'adolescence a conduit à des hypothèses parfois discordantes. Ainsi Casey *et al* mettent l'accent sur l'immaturation, le « cerveau limbique », émotionnel, pourrait être moins contrôlé par le cortex préfrontal et donc engager l'adolescent dans des choix motivés par une régulation émotionnelle peu élaborée du fait notamment des défauts de connectivité. Très classiquement, la prise de risque a été associée à une tendance accrue à la recherche de sensations et de récompense immédiate, ainsi qu'à un défaut d'inhibition. Pourtant il a été montré que les adolescents sont bien conscients des risques qu'ils encourent par leur comportement, avec seulement quelques différences constatées avec les adultes dans la mention spontanée des coûts et des bénéfices. Les différences avec les adultes semblent plutôt dépendre du moindre engagement spontané des adolescents dans des comportements socialement

régulés, l'importance des phénomènes groupaux, une plus grande motivation pour l'obtention de résultats immédiats et par le renforcement positif que par le renforcement négatif.

Ainsi des auteurs comme Luna *et al.* font du défaut initial de connectivité comme du recrutement diffus dans le cortex préfrontal, pour certaines tâches, un avantage. L'accroissement progressif de la connectivité permettrait d'impliquer en synergie plusieurs régions pour plus d'efficacité (phénomène « d'intégration fonctionnelle ») tandis que localement s'effectuerait un recrutement spécialisé de réseaux neuronaux réarrangés.

Au total, l'enfant prépubère possède des potentialités plus diversifiées que l'adulte, corrélées à sa plasticité fonctionnelle et à une croissance axonale et synaptique continue. Il évolue vers l'âge adulte en sélectionnant certaines potentialités : la tâche de l'adolescent serait de procéder à cette sélection effectuant un compromis entre continuité, adaptation et performances. Formation du self et régulation de la relation aux pairs semblent être des objets majeurs de ce processus évolutif. Dans cette conception, il est permis de supposer que se mettre à l'épreuve soi-même et mettre à l'épreuve son environnement permet l'optimisation fonctionnelle et structurale des régions cérébrales impliquées dans les tâches de « haut niveau » en les adaptant à l'environnement. C'est une hypothèse qui, formulée légèrement différemment, est soutenue par certains chercheurs en neurosciences. Ainsi la tendance à l'agir de l'adolescent « ordinaire » paraît réhabilitée car elle représente, malgré son cortège de risques et de désagréments, une condition générale de l'évolution.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Avantages et inconvénients des nouveaux animaux de compagnie

C. Pignon

Service nouveaux animaux de compagnie. Centre Hospitalier Universitaire d'Alfort, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, 7 Avenue du Général de Gaulle, 94700 Maisons-Alfort, France

Pendant de nombreuses années, l'apparition d'espèces inhabituelles et exotiques dans les foyers fut prise par les observateurs comme une mode, un phénomène qui ne durerait pas. Il est vrai que comme certaines races de chien, les médias influencent de manière conséquente le marché de l'animal de compagnie. Force est de constater aujourd'hui que la présence de ces animaux est pérenne. Le lapin ou le perroquet ont dans certains foyers remplacé le chien. Les propriétaires leur portent autant d'affection qu'à un carnivore domestique ou même, dans certains cas, autant d'affection qu'à un enfant. L'engouement pour ces espèces se fait ressentir dans les cabinets vétérinaires. Ces animaux sont en effet de plus en plus médicalisés et leur place dans les clientèles urbaines correspond aujourd'hui à environ 15 % des consultations.

1. Définition de l'appellation « nouvel animal de compagnie »

L'appellation « nouveaux animaux de compagnie » (NAC) a été créée en 1984 par un vétérinaire lyonnais, Michel Bellangeon, lors d'une conférence prononcée à l'École nationale vétérinaire de Lyon [1]. D'un point de vue législatif, les NAC sont des animaux de compagnie appartenant à des espèces autres que celles soumises à la législation sur les carnivores domestiques (chiens, chats et furets) [2]. Dans la pratique, sont appelés NAC, les furets, les lapins, les rongeurs, certains mammifères (cochons nains, fennecs, wallabies, singes...), les oiseaux, les reptiles, les amphibiens, les poissons, les insectes, les araignées, et les mollusques détenus par l'homme comme animaux d'agrément, dans le but précis d'en faire des animaux de compagnie.

Cette désignation prête cependant à confusion puisque ce qui était véritablement nouveau, c'était uniquement leur médicalisation. Le lapin par exemple est un animal de compagnie depuis la renaissance. La traduction anglo-saxonne « *exotics* » ou « *exotic pets* » semble plus appropriée.

2. Répartition des espèces NAC en France

Peu de données sont aujourd'hui disponibles quant au nombre de NAC en France. Celles-ci viennent pour la plupart des syndicats d'animalerie [3,4]. Il est estimé que les français possèdent 200 000 à 300 000 furets, 3 millions de lapins et rongeurs, 6 millions d'oiseaux (majoritairement des canaris, tourterelles et petites perruches), un peu plus d'un million de reptiles et 31 millions de poissons. Les NAC représentent environ 5 % des animaux de compagnie. Ils sont particulièrement répandus dans les zones urbaines, vraisemblablement en raison du fait que leur entretien paraît (pour un néophyte) moins contraignant que celui d'un chien et qu'ils apportent un peu d'exotisme dans les appartements.

Il existe des contraintes d'ordre législatif concernant la détention d'animaux les plus exotiques ou considérés comme dangereux (comme certains psittacidés, reptiles, ou les singes). De plus, des textes de lois contraignants régissent leur commerce, l'élevage et la vente. La détention de ces espèces est soumise à un certificat de capacité délivré au propriétaire par les services vétérinaires départementaux après passage devant une commission [5]. Cependant, la détention illégale d'espèces exotiques est bien présente comme le montrent les chiffres de saisies des douanes et la recrudescence des interventions de la brigade cynophile des sapeurs pompiers de Paris dont un quart des captures concerne des reptiles [6].

3. Répartition des espèces NAC en consultation

Depuis l'ouverture du service NAC à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort, le nombre de consultations NAC est passé de 542 en 2008 à 2218 en 2012. La répartition en 2012 était de 14,7 % de furets, 37,4 % de lapins, 10,9 % de cobayes, 9,9 % de rats, 14,7 % d'oiseaux et 7 % de reptiles.

La quasi-totalité des petits mammifères provenait d'animaleries sur le territoire français. Les oiseaux de petite taille (canaris, perruches, tourterelles) venaient eux aussi d'animaleries alors que les oiseaux de plus grande taille (perroquets, cacatoès, aras) étaient originaires d'élevages de plus petite taille. Concernant les reptiles, leur provenance peut être de particuliers ou d'animaleries, mais elle est aussi bien souvent illégale, par prélèvement

dans le milieu naturel ou achat sur un marché, le plus souvent dans les pays du pourtour méditerranéen. Une enquête réalisée en 2009 [6] a montré que 33 % des vétérinaires avaient constaté des NAC en situation illégale concernant pour 55 % des reptiles (tortues et caméléons d'Afrique du Nord), 15 % des primates (macaques d'Afrique du Nord) et 15 % des oiseaux.

Il est à noter que près des 2/3 des pathologies rencontrées en consultation sont liés de façon directe ou indirecte à un défaut des paramètres zootechniques. En effet beaucoup de propriétaires restent assez mal informés des besoins nutritionnels ou environnementaux de leurs animaux. D'où la prédominance de problèmes odontologiques, ou de stase digestive chez le lapin et le cobaye (espèce dont la croissance dentaire est continue) due à un défaut d'abrasion des dents par manque de fibres dans la ration, ou de rhinites chez le rat à cause du substrat poussiéreux ou parfumé sur lequel il vit, ou bien encore d'anorexie chez les reptiles due à une température et une hygrométrie impropres à leurs besoins physiologiques. Les pathologies d'origine infectieuse rencontrées chez les NAC sont aujourd'hui minoritaires.

4. Zoonoses rencontrées par les vétérinaires

Une enquête réalisée auprès de 140 vétérinaires [6] révèle que 35 % d'entre eux avaient été confrontés à des zoonoses au cours de leurs 5 dernières années d'exercice. Les espèces les plus incriminées sont les rongeurs et les lapins (84 %), puis à égalité les oiseaux et les carnivores (5 %) et enfin les reptiles (4 %) et les primates (2 %). Cette répartition est à mettre en relation avec la fréquence des rongeurs dans les clientèles vétérinaires. Les zoonoses auxquelles les vétérinaires ont été confrontés sont résumées dans le *tableau 1*. Dans 81 % des cas, le propriétaire (ou un membre de son entourage) est la seule personne contaminée par l'animal. Dans la grande majorité des cas, les affections contractées par les humains se sont révélées bénignes, et seulement dans 6 % des cas, les personnes touchées ont nécessité une hospitalisation. Les zoonoses ayant entraîné une hospitalisation sont la salmonellose, l'ornitho-psittacose ou la staphylococcose. La zoonose la plus rencontrée est de loin la dermatophytose. Une étude récente au Pays-Bas montre que cette pathologie est présente dans 27 % des animaleries, touchant le plus souvent les cobayes, et les lapins dans une moindre mesure [7]. Des observations de terrain semblent confirmer ces chiffres sur le territoire français.

5. Conclusion

Si les données vétérinaires sont minces en France, de nombreux cas de zoonoses sont décrits par des vétérinaires consultants des NAC en Amérique du Nord sur des espèces présentes dans les foyers français ou d'autres qui le seront peut-être bientôt [8].

Tableau 1
Zoonoses auxquelles ont été confrontés les vétérinaires participant à l'enquête de 2009 [6]

| Zoonoses | Animaux incriminés | Nombre |
|---|--------------------|-----------|
| Dermatophytoses | Rongeurs, lapins | 21 |
| Gales | Rongeurs, lapins | 4 |
| Salmonelloses | Reptiles | 3 |
| Autres ectoparasites (poux, puces, cheyletielles) | Rongeurs, lapins | 2 |
| Ornitho-psittacose | Psittacidés | 3 |
| Infections à Poxvirus | Primates, rats | 2 |
| Grippe | Furets | 1 |
| Staphylococcoses (<i>S. aureus</i>) | Furets | 1 |
| Streptobacilloses | Hamsters | 1 |
| TOTAL | | 38 |

Les enfants étant particulièrement sensibles à ces maladies, les pédiatres et les vétérinaires se doivent de travailler ensemble et d'être particulièrement attentifs à ces affections.

Références

- [1] Bellangeon M. Problèmes posés au vétérinaire par la consultation de ces Nouveaux Animaux de Compagnie (NAC). *Scie Vet Med Comp* 1984;86:37-40.
- [2] Arrêté du 11 août 2006. In: Légifrance [en-ligne], Mise à jour le 12 Janvier 2013, [<http://www.legifrance.gouv.fr>].
- [3] Bouvet L. Le transport aérien des Nouveaux animaux de compagnie. [Thèse Méd Vét]. Alfort 2003 n °109, p. 125. <http://www.theses.vet-alfort.fr>.
- [4] FACCO/TNS SOFRES. Enquête 2010 sur le parc des animaux familiers. In: Site du Syndicat des Fabricants d'Aliments Préparés pour Chiens, Chats, Oiseaux et autres Animaux familiers [en-ligne], Mise à jour 9 Janvier 2013. [<http://www.facco.fr/-Population-animale->].
- [5] Code rural – Article R214-25. In: Légifrance [en-ligne], Mise à jour le 12 Janvier 2013, [<http://legifrance.gouv.fr>].
- [6] Praud A. NAC exotiques : importations illégales et risques zoonotiques. *Le Point Vétérinaire*, 2009 ; 296 : 25-8.
- [7] Shoemaker NJ, van Avermaete K, Merten C, et al. Prevalence of Trichophyton mentagrophytes in rabbits and guinea pig in pet shops in the Netherland. 11th AEMV meeting Oakland CA, USA, 2012, p. 9-10.
- [8] Pignon C, Mayer J. Zoonoses of ferrets, hedgehogs, and sugar gliders. *Vet Clin Exot Anim* 2011;14:533-49.

Risques allergiques des nouveaux animaux de compagnie

G. Dutau^{a,*}, A. Labbé^b

^a9 rue Maurice Alet, 31400 Toulouse, France

^bPôle Pédiatrie, CHU Estaing, 1 place Lucie et Raymond Aubrac, 63003 Clermont-Ferrand, France

1. Définition

Par définition, les nouveaux animaux de compagnie (NAC) sont les animaux autres que les chiens et les chats. Cet acronyme a été créé en 1984 par Michel Bellangeon, vétérinaire, fondateur du GENAC (Groupe d'Etude des Nouveaux Animaux de Compagnie). Une requête effectuée le 26 décembre 2012 sur Google fournit 1 360 000 résultats ! Les NAC représenteraient 5 % des animaux de compagnie. *La question n'est pas tellement de savoir s'il y a des avantages ou des inconvénients à posséder des NAC, mais il peut exister des risques allergiques, parfois infectieux, et des répercussions psychologiques.* Les conséquences peuvent être néfastes pour certaines espèces (commerce clandestin, abandon d'animaux, mauvais traitements, risques pour la santé humaine). L'arrêté du 10 août 2004 exige un certificat de capacité pour la vente, pour la détention des animaux non domestiques, mais les règlements ne sont pas toujours respectés.

2. Les différentes sortes de NAC

Parmi les NAC, les rongeurs sont les plus nombreux, puis les mammifères carnivores, reptiles, tortues, iguanes, arthropodes, oiseaux, amphibiens, poissons, etc.

3. Rongeurs

Chez 200 vétérinaires, le risque d'allergie professionnelle est important pour les rongeurs. Parmi 5641 laborantins, 21,3 % avaient des symptômes lorsqu'ils étaient exposés aux animaux. Leur allergénicité est importante. Les facteurs de risque sont : i) l'atopie ; ii) un contact depuis plus de 10 ans. Les *rongeurs* (Rodentiens, *Rodentia*, angl. : *Rodents*) sont l'ordre qui comporte le plus de NAC. Les allergènes (surtout des lipocalines) sont présents dans l'urine, la salive, les épithéliums, les follicules pileux. Il est suggéré qu'une sensibilisation primaire se développerait vis-à-vis des lipocalines d'animaux usuels (chats, chiens, bovins, etc...). Le lièvre et le lapin, exclusivement

herbivores, sont des *Lagomorphes* : comme les rongeurs, ils ont 2 incisives très développées, et une autre paire à l'état de moignon.

3.1. Souris et rats

Les symptômes étaient des allergies graves par morsure de rat ou de souris. Un cas d'anaphylaxie a été rapporté après morsure de souris chez une fillette de 9 ans. Les autres cas concernent des professionnels. Les allergènes sont surtout présents dans l'urine. Les symptômes d'allergie sont parfois secondaires à la nourriture, aux désinfectants et aux endotoxines.

3.2. Lapin et lièvre

Le *lapin* (*Oryctolagus cuniculus*, angl. : *rabbit*) provoque rarement des symptômes allergiques compte tenu du grand nombre des détenteurs. Trois adultes (2 atopiques) ont développé une rhinite et un asthme par exposition à des lapins au domicile. Cette allergie est IgE dépendante. Un autre cas était dû à l'épithélium et non aux poils, un autre à l'épithélium et à l'urine. Un cas d'allergie au *lièvre* (*Lepus* spp. angl. : *hare*) est connu chez une femme atopique (rhinite et asthme polliniques). Deux ans plus tôt, elle avait acquis 2 lièvres pour en faire des animaux de compagnie ! Un an plus tard, elle développa un asthme persistant. Le diagnostic fut confirmé par la positivité des *Prick test* (PT) et du dosage des IgE spécifiques (IgEs). Il existait une réactivité croisée entre les épithéliums de lièvre et de lapin, due à une glycoprotéine de 19 Kilodalton (kDa), allergène majeur du lapin (Ory c 1).

3.3. Cobaye et hamsters

Comme les souris et rats, le *cobaye* (*Cavia porcellus*, angl. : *Guinea pig*) entraîne des allergies chez 30 % des professionnels exposés. Un cas d'anaphylaxie a été décrit. L'allergie au cobaye au domicile est très peu signalée car cet animal est réputé d'humeur facile. Comme pour le lapin, la plupart des cas ne sont pas publiés. En revanche, l'allergie au *hamster* (Muridé) est beaucoup plus fréquente et grave. De nombreuses espèces sont en cause : *Phodopus campbelli*, *Phodopus roborovski* (hamster nain), *Mesocricetus auratus* (hamster doré), *Cricetus critecus* (hamster de Sibérie), etc. Plusieurs anaphylaxies graves nécessitant l'injection IM d'adrénaline ont été rapportées. La plupart des patients étaient

*Auteur correspondant.
e-mail : guy.dutau@wanadoo.fr

sensibilisés à d'autres allergènes (*Alternaria*, pollens, acariens). Il existe des *syndromes d'allergie croisée* : allergie aux viandes de cheval et de lapin. Elles seraient dues à une exposition préalable aux épithéliums de mammifères : la sérumalbumine semble être en cause.

3.4. Autres rongeurs

D'autres rongeurs sont potentiellement allergisants : *chinchilla*, *gerboise* et *gerbille*, *chien de prairie*, mais il est *a priori* interdit en France.

4. Petits mammifères insectivores ou carnivores

Des animaux s'ajoutent régulièrement à la liste des NAC, les derniers étant l'écureuil et le hérisson.

Une femme allergique au latex avait un écureuil de Sibérie (*Eutamias sibiricus*, angl. : *Korean chipmunk*) dans son appartement comme animal de compagnie. Le PT était uniquement positif aux épithéliums d'écureuil. Le test de provocation bronchique (TPB) était positif avec un extrait d'épithélium (dyspnée, baisse du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) de 18,5 %). L'allergène est une protéine de 15 kDa.

Un cas d'allergie au hérisson pygmée d'Afrique ou hérisson à ventre blanc (*Atelerix albiventris*, angl. : *African pygmy hedgehog*), acquis 3 mois plus tôt, a été décrit en Espagne chez une femme de 24 ans atopique. Elle avait des IgEs contre les urines et les déjections de hérisson pygmée (2,6 kU/l). Les IgE de la patiente reconnaissent diverses protéines du hérisson pygmée entre 70 et 16 kDa. C'est un petit mammifère insectivore qui vit en particulier dans les savanes et prairies d'Afrique de l'Ouest. Il est devenu un animal de compagnie surtout au Canada où sa possession est légale. On souligne le risque d'urticaires de contact, de mycoses et de salmonelloses transmises par ce hérisson.

Aux États-Unis, le furet est le 3^e animal de compagnie après le chat et le chien ! Codina a publié le cas d'un homme, atopique, qui développa une crise d'asthme très grave après avoir lavé son furet. Le simple contact avec cet animal entraînait régulièrement une dermatite, une rhinite, et un asthme. Le furet est un musté-lidé comme la loutre et le putois.

5. Allergie aux reptiles et batraciens

Moins d'une dizaine d'allergies graves (conjonctivite, rhinite, asthme) par exposition (contact et surtout morsures) à des *iguanes* ont été décrits, ainsi qu'une anaphylaxie après morsure. Un iguane peut mesurer jusqu'à 2 mètres à l'âge adulte. L'iguane vert, le plus vendu dans les animaleries mesure 120 à 160 cm pour un poids de 10 à 15 kg.

Les cas d'allergie aux serpents semblent moins fréquents que ne le voudrait l'essor de l'herpétologie. Plus de 5 millions de personnes sont mordues surtout accidentellement chaque année dans le Monde, et plus de 100 000 d'entre elles en meurent. Une étude sur 1089 morsures montrait que 106 (9,7 %) survenaient chez des détenteurs de serpents dans des circonstances variées :

manipulation (47 fois), prise en main (22 fois), alimentation (18 fois), nettoyage des cages (11 fois).

Si l'envenimation est la plus fréquente (77 patients), une hypersensibilité allergique existe. Elle est illustrée par une anaphylaxie très sévère après morsure de *Bothrops* Spp. chez un herpétologiste. L'allergie immédiate aux venins de serpents serait sous-estimée : parmi 10 patients mordus par des vipères (*Vipera aspis* ou *berus*), 8 avaient développé une anaphylaxie IgE dépendante. Le monstre de Gila est un sphénodon dont il n'existe que 2 espèces. *Heloderma suspectum* vit surtout dans le désert de Gila (Arizona et Mexique). De 40 à 60 cm de long, sa peau est trop perméable pour qu'il puisse supporter le soleil plus de 10 minutes au risque de mourir. Il est très venimeux pour les animaux et l'homme. Le lézard perlé (*Heloderma horridum*) est granuleux, plus gros et plus venimeux que *Heloderma suspectum*. En 60 ans, plus d'une trentaine d'anaphylaxies (parfois mortelles) ont été rapportées après morsures, le plus souvent des envenimations. Certains de ces lézards vivent en captivité. Ils transmettent des salmonelloses et leur morsure expose à des cellulites à *Serratia marcescens*.

6. Allergies à d'autres animaux

Des singes, des araignées (mygales), des scorpions, des mangoustes, divers félins, des oiseaux exotiques (perroquets), des caméléons (etc.) sont aussi des NAC. Un cas d'anaphylaxie après morsure d'un singe de Bornéo, *Nycticebus coucang* (singe paresseux) a été rapporté.

Il faut distinguer des allergies vraies aux NAC des allergies par procuration dues à l'habitat du NAC (allergie au *Ficus benjamina* repaire d'un caméléon) ou à leur alimentation : millet servant à alimenter un perroquet ou crevettes dont une tortue était nourrie. Enfin, les faits divers nous rappellent les cas délicats d'animaux sauvages recueillis bébés par des particuliers et qui deviennent de parfaits animaux de compagnie, certes inhabituels (sangliers, renards, etc.), parfaitement inoffensifs, mais condamnés à l'euthanasie par une législation aveugle.

7. Conclusions

Il ne faut pas stigmatiser les détenteurs de NAC, souvent des enfants très attachés à leur petit animal, sachant que le risque des hamsters est probablement à mieux considérer. Les individus déjà atteints d'allergies ont un risque accru d'en développer une à un NAC. L'adoption d'un NAC doit se faire dans un contexte réglementaire et surtout avec le souci du bien-être de l'animal. Pour les animaux rares, fragiles, sauvages, exotiques dont le destin n'est pas de vivre avec l'homme dans un appartement, la plus grande réflexion s'impose avant un achat qui ne devrait jamais être un acte irréfléchi de consommation compulsive.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Nouveaux animaux de compagnie : infections spécifiques ou non ?

B. Quinet

Unité de pédiatrie générale et d'aval des urgences du Pr. Grimprel. AH-HP, Hôpital d'enfants
A. Trousseau – La Roche Guyon, 26 avenue du Dr. A. Netter, 75012 Paris, France

Les nouveaux animaux de compagnie (NAC) sont selon la définition des vétérinaires tous les animaux de compagnie autres que les chiens et les chats. Ils représentent environ 5 % des 60 millions d'animaux de compagnie des français et regroupent un grand nombre d'espèces très variées. La France est considérée comme le plus gros marché européen des NAC.

Ces NAC peuvent être à l'origine d'anthropozoonoses qu'ils partagent parfois avec les chiens et les chats mais sont aussi responsables de maladies infectieuses rares ou émergentes et spécifiques. Les futurs acquéreurs ou les propriétaires de ces animaux, qu'il s'agisse de parents avec des jeunes enfants, d'adolescents ou de futurs parents sont rarement au courant des risques potentiels encourus. Il en est de même pour les femmes enceintes, les malades immunodéprimés, particulièrement les sujets greffés. Les lieux de vente sont multiples, éleveurs, animaleries et bien sûr le commerce en ligne, la formation des vendeurs est inexistante. Des exemples récents des risques d'importation d'animaux ont conduit à de nouvelles réglementations. Suite au cas de rage canine de l'été 2004, il est précisé depuis que tout chien, chat, mais aussi furet voyageant dans l'Union Européenne doit être identifié et vacciné contre la rage. Le chien de prairie est interdit d'importation en France depuis 2000 car possiblement porteur de la peste ou de la tularémie. En 1999 une chauve-souris (roussette d'Egypte) acquise dans une animalerie belge comme NAC, ramenée en France, est morte de la rage (virus Lagos bat) : 120 personnes contact ont reçu une prophylaxie. L'importation et la détention des primates sont interdites, mais des singes magots sont régulièrement introduits illégalement en France du Maroc ou d'Algérie avec un risque sanitaire sérieux dont rage, tuberculose, Herpès virus B, salmonelles.

Les médecins généralistes ou les pédiatres sont rarement renseignés sur la possession d'un animal autre que chien ou chat, leur avis ou celui du vétérinaire n'est pas souvent demandé avant leur acquisition. La question de la présence au foyer d'un animal est plus souvent posée lors d'une enquête d'allergie que lors d'une infection. Les zoonoses restent mal connues des médecins d'autant qu'elles sont très nombreuses : il ne sera fait mention ici que d'un petit nombre choisi pour leur fréquence ou par leur originalité et leur spécificité.

1. Les salmonelloses

Les rongeurs sont naturellement porteurs de salmonelles : *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. schottmuelleri*. Le diagnostic d'une salmonellose chez un patient au même titre que l'enquête alimentaire doit faire rechercher le contact à la maison ou à l'école avec un rongeur, un lapin nain, un hérisson, un furet et surtout avec un reptile : 90 % des reptiles seraient porteurs de salmonelles. Aux États-Unis dès 1976 la restriction à la vente des tortues et l'information des acheteurs sur le risque a permis une réduction drastique d'infections à salmonelles liées aux tortues. Depuis la responsabilité s'est déplacée sur les reptiles. L'isolement de sérotypes exceptionnellement retrouvés en pathologie humaine doit faire rechercher le contact avec un reptile (*S. java*, *S. marina*, *S. stanley*, *S. poona*, *S. chameleon*). Des septicémies chez des nouveau-nés et des enfants immunodéprimés, des méningites, des décès de nourrissons ont été signalés avec une concordance des souches de l'enfant et du reptile contact. Pour les très jeunes nourrissons, la transmission est indirecte par les mains ou l'environnement, le sol (déambulation du reptile hors du terrarium) ou les surfaces de préparation des aliments. Les patients drépanocytaires sont naturellement à risque d'infections graves à germes encapsulés : 2 jeunes frères drépanocytaires font l'un, une ostéomyélite à *S. thompson*, l'autre un abcès splénique, après l'acquisition récente d'un lézard. L'éradication par antibiothérapie des salmonelles chez les animaux est vouée à l'échec et fait courir le risque de sélection de souches résistantes.

2. Les infections dues au virus de la chorioméningite lymphocytaire (LCMV)

Le LCMV appartient à la famille des arenavirus. Le réservoir principal est la souris mais aussi le hamster, porteurs asymptomatiques. Des épidémies sont survenues en Allemagne et aux États-Unis dans les années 1970, associées à un contact avec des hamsters. Ce virus est responsable d'infections congénitales très sévères (transmission materno-fœtale) avec d'importantes séquelles. La symptomatologie évoque une toxoplasmose congénitale, mais en l'absence d'arguments anamnestiques ou sérologiques pour la toxoplasmose, la recherche d'un contact avec des rongeurs oriente le diagnostic. Les femmes enceintes doivent éviter les contacts avec les rongeurs. Cette infection

est peu connue des obstétriciens et néonatalogistes. En 2005 aux États-Unis le CDC rapporte une épidémie d'infections très sévères à LCMV avec 3 décès chez 4 patients receveurs d'organes solides du même donneur. L'investigation révéla l'acquisition récente d'un hamster au domicile du donneur.

3. Les infections dues au virus Monkeypox

Cette zoonose était limitée à l'Afrique Centrale et de l'Ouest. Les cas humains publiés restent rares jusqu'à l'épidémie américaine en 2003 avec 72 cas notifiés aux autorités de santé. L'enquête révéla la responsabilité de chiens de prairie ayant séjourné dans une même animalerie au contact de rongeurs importés du Ghana. L'infection se distingue d'une varicelle par l'importance du syndrome infectieux, une dysphagie et des adénopathies pseudophlegmoneuses de grande taille et l'aspect varioliforme des lésions.

4. Les infections cutanées à Cowpox virus

Cowpox appartient au genre *Orthopoxvirus* dans les *Poxviridae* qui compte 4 virus potentiellement pathogènes pour l'homme : vaccine, variole, Monkeypox et Cowpox. Ce dernier est endémique en Europe de l'Ouest dont la France : les petits rongeurs en constituent le réservoir. Deux alertes récentes en France de cas groupés d'infections cutanées avec contact direct de rats de compagnie ont fait redécouvrir cette pathologie : 20 cas au début 2009 dont 16 confirmés et 4 probables (de 6 à 54 ans) suite à l'importation de rats d'un même élevage tchèque. Le même scénario s'est reproduit en mai 2010. Ces infections restent habituellement localisées (lésions ulcéronécrotiques) chez les patients immunocompétents. Des cas sont sporadiquement décrits après contact ou griffure avec des chats chasseurs. Il n'y a pas de traitement spécifique antiviral.

5. Yersinia et Campylobacter

Les cochons d'inde, les souris, les rats, les chinchillas sont très souvent porteurs asymptomatiques de *Yersinia pseudotuberculosis* ou de *Y. enterocolitica* responsables chez l'enfant de syndrome pseudo-appendiculaire ou de diarrhée sanglante. Les hamsters ainsi que les furets sont porteurs de *campylobacter*.

6. Les infections dues aux morsures ou griffures

Comme les chats et les chiens la plupart des rongeurs, lagomorphes ou furets ont au niveau de la cavité buccale et dans la salive une flore polymicrobienne à germes pyogènes et anaérobies, dont un portage asymptomatique de *Pasteurella*. La streptobacillose due à *Streptobacillus moniliformis* est une infection rare associée à une morsure ou griffure de rat, souris

ou écureuil. La blessure guérit puis apparaît une fièvre avec des myalgies et des frissons. Cette infection peut se compliquer d'arthrite, de pneumonie, de méningite ou d'endocardite. Le germe est sensible à la plupart des familles d'antibiotiques.

7. Mycobactéries atypiques et lésions cutanées

Mycobacterium marinum est une mycobactérie atypique responsable d'infections chez les animaux aquatiques et d'infections cutanées chez l'homme. Elle survient au décours d'activités d'aquariophilie très en vogue. La lésion initiale est un papulonodule qui peut s'ulcérer. Cette infection peut être prévenue par des mesures d'hygiène simples.

8. Parasitoses

Beaucoup d'espèces sont naturellement porteuses de parasites digestifs en particulier de giardia mais il existe une barrière d'espèce : en pathologie humaine la transmission est interhumaine plus que zoonotique mais possible chez les patients immunodéprimés.

9. Lésions dermatologiques fongiques

Les enfants sont particulièrement sensibles aux dermatophytes. Un même champignon peut provoquer des lésions de la peau (herpès circiné) ou des phanères (teigne). Les rongeurs, le lapin et le furet peuvent être porteurs de *Trichophyton* principalement *T. mentagrophytes* et de *Microsporum*. Ces lésions cutanées sont parfois rencontrées chez des adolescentes au niveau du cou, lieu de séjour du rat de compagnie. Le succès du traitement de l'enfant nécessite le dépistage et le traitement de l'animal infecté.

10. Conclusion

Pour les animaux traditionnels de compagnie, le risque zoonotique est minime et bien contrôlé grâce à la prévention vétérinaire, pour les NAC ce risque est moins bien connu avec des pathologies possiblement sévères chez les très jeunes nourrissons, les patients immunodéprimés et les femmes enceintes. Des précautions d'hygiène élémentaire, l'éducation et l'information des parents, des enfants, des vendeurs en animalerie seraient efficaces pour prévenir de nombreuses zoonoses. Il faut également insister sur la nécessaire collaboration avec les vétérinaires. Pour l'instant ces nouvelles pathologies restent rares en comparaison de l'augmentation importante des NAC.

Références

Les références complètes peuvent être obtenues sur demande auprès de l'auteur.

Les nouveaux animaux de compagnie : aspects psycho-sociaux et affectifs

P. Gavelle^{a, b, *}

^aChirurgie maxillo-faciale et plastique, Hôpital universitaire Necker-Enfants Malades, AP-HP, 149 rue de Sèvres 75015 Paris, France

^bCentre de référence des malformations rares de la face et de la cavité buccale, AP-HP, 149 rue de Sèvres 75015 Paris, France

Je vais tenter, à partir de notre expérience d'équipe [1], et sur la base de 30 dossiers concernant des morsures de chien graves hospitalisées et traitées dans le service de chirurgie maxillo-faciale de l'hôpital Trousseau, de dégager les axes de réflexion clinique que nous inspirent toutes ces situations où des familles avec des enfants introduisent en leur sein, un animal de compagnie, qu'il soit exotique ou non, dont le danger potentiel est connu.

En effet, au fil des années, la question principale qui m'a amenée à me pencher sur toutes ces situations de morsures graves de chien est la suivante : Quand un animal est connu pour être un danger potentiel pour l'homme (chiens de catégorie 1 ou 2 notamment) et de surcroît pour l'enfant, quel désir inconscient anime le ou les parents dans leur acte de s'en procurer un et de l'introduire dans la vie quotidienne d'une famille.

Dans le même ordre d'idée, même si l'animal n'est pas connu comme potentiellement dangereux mais qu'un accident grave est survenu, impliquant un enfant et qu'il peut paraître évident qu'il serait préférable de s'en séparer pour protéger l'enfant d'une récurrence, pourquoi cette décision est si difficile à prendre pour certaines familles. Quelle place vient prendre l'animal dans le fonctionnement psychique du groupe familial pour qu'il soit impensable de s'en séparer ?

À partir de l'étude de ces différents dossiers, plusieurs thématiques méritent d'être dégagées.

1. L'animal comme révélateur d'un symptôme dans la famille

Dans plusieurs cas, l'accident a mis en lumière des dysfonctionnements au niveau familial, et plus que la dangerosité de l'animal, c'est la place qu'il occupe au sein du foyer qui est apparue problématique.

1.1. Histoire d'une séparation impossible

Lors d'une morsure causée par l'animal de la famille, l'équipe informe les parents du risque d'un nouvel accident et par là

même les interroge sur les moyens qu'ils vont mettre en œuvre pour protéger l'enfant d'une seconde morsure.

Si pour certains parents la décision de se séparer de l'animal, bien que douloureuse, est évidente, du fait notamment de la gravité de la morsure, d'autres manifestent une impossibilité plus ou moins transitoire à se représenter le risque d'un nouvel accident et à prendre des mesures de protection.

Nous observons alors la manifestation d'un mécanisme de défense bien connu des psychologues qui est le clivage. En effet, dans certaines situations, le parent témoigne d'une conscience de la gravité du dommage subi et reconnaît la réalité de l'accident qui ne peut lui échapper : il est éprouvé par la vision de son enfant blessé, le plus souvent au visage, nous exprime ses angoisses et ses craintes quand au préjudice esthétique. Mais dans le même temps il ne peut reconnaître le risque d'un autre accident qui est tenu hors de la conscience. L'agressivité de l'animal et sa dangerosité potentielle pour l'enfant sont niées. Ces familles présentent en revanche souvent dans le service beaucoup d'agressivité, sous différentes formes, soit entre eux, soit projetée sur l'extérieur (équipe médicale ou paramédicale, éleveur, assistante sociale, police, société...) mais cette agressivité ne peut être reconnue par ses membres.

Le maintien de ce clivage évite aux sujets les sentiments douloureux de culpabilité mais expose l'enfant au risque d'une nouvelle agression. Ce clivage qui peut être présent à l'entrée dans le service, est souvent levé dans les quelques jours qui suivent, grâce à un accompagnement psychologique des parents et une mise en mots du vécu de chacun.

Dans certains cas plus pathologiques et exceptionnels, qui débouchent d'ailleurs souvent sur des signalements judiciaires, non seulement le clivage persiste mais à celui-ci s'ajoute un déni total de la dangerosité de l'animal sans qu'aucune élaboration psychique ne puisse se réaliser. Ce déni de l'agressivité de l'animal est d'autant plus frappant dans les familles qui font le choix de posséder un animal féroce (ou chien d'attaque) tels que Pitt bull, ou Rottweiler, car l'agressivité inconsciente parentale est comme « déposée en l'animal », ce dernier devenant alors le dépositaire des fantasmes agressifs.

La séparation d'avec le chien viendrait alors perturber l'homéostasie familiale (son équilibre), ce dont la famille se défend, de manière non consciente, en refusant la séparation. Dans ces

Correspondant.

e-mail : pascale.gavelle@nck.aphp.fr

situations, une intervention de la Loi (procureur et juge pour enfants) s'avère nécessaire afin de protéger l'enfant à sa sortie de l'hôpital, ainsi que la mise en place de mesures d'accompagnement éducatives et psychologiques au long cours.

1.2. Histoires de bébé...

Parfois l'animal précède la naissance de l'enfant dans le foyer, et prend cette place dans le couple. À l'arrivée du bébé il semble que les aménagements psychiques nécessaires au rééquilibrage des places de chacun, n'aient pu se faire. Il y a alors une confusion entre les places de l'enfant et de l'animal, repérable dans la difficulté pour les parents à créer un cadre suffisamment contenant et sécurisant pour l'enfant. Cela peut se traduire par une indifférenciation des espaces de vie, (partage d'un studio chien-parents-bébé, partage du lit, des assiettes...) et par un investissement affectif tel que l'animal semble continuer à occuper une place d'enfant du couple. (« On va nous prendre *notre* animal et *le* bébé ? »).

1.3. L'animal qui comble l'absence...

Dans d'autres cas l'animal est l'objet qui vient combler les absences des parents, les manques affectifs que l'enfant éprouve, et il va investir l'animal comme substitut de la figure parentale (comme un doudou), tel cet enfant qui a pu nous dire quand nous abordions la séparation d'avec son chien « mais qui va me faire des câlins si mon chien n'est plus là ? ». À partir de là découlent des comportements inadaptés de l'enfant envers son animal susceptibles d'entraîner un accident.

2. Quand la fonction parentale fait défaut...

Nous avons également observé que la décision du devenir de l'animal était dans certains cas déléguée par les parents à l'enfant, et que s'opérait alors une inversion des rôles parents/enfant. L'enfant est parentifié, mis en lieu et place d'une figure d'autorité, et les parents apparaissent dépendants de la décision de leur enfant, lui-même encore dépendant d'eux sur le plan psychique. Ils ne parviennent pas à assumer leur responsabilité et cette absence de positionnement vient renforcer le sentiment d'insécurité de l'enfant. Ces situations témoignent d'une confusion dans les places de chacun et soulève des problématiques souvent en lien avec les capacités de contenance familiale.

3. Conclusion

Notre expérience témoigne de la complexité des situations de morsure tant du fait de la multiplicité des facteurs qui peuvent être à l'origine de l'accident que des difficultés que l'agression va révéler et notamment quand il s'agit de l'animal de la famille. Faire le choix d'introduire un animal potentiellement dangereux pour l'homme au sein d'une famille n'est pas anodin et nous renseigne sur certains éléments psychiques parentaux, notamment concernant la gestion de l'agressivité.

Dans ces situations qui témoignent de la place actuelle de l'animal de compagnie dans notre société, souvent considéré comme un membre à part entière de la famille, il est un véritable relais affectif pour l'enfant. Quand se rajoutent à l'anthropomorphisme un flou dans les rôles et places de chacun dans la famille et des défauts de vigilance de la part des adultes (la littérature souligne bien l'incapacité du jeune enfant à ajuster son attitude à celle du chien et à percevoir le danger et à s'en défendre [2]), cela entraîne une morsure, grave dans nos situations, et ce quelle que soit la race de l'animal mis en cause.

L'agression de la part d'un animal de compagnie est un événement potentiellement traumatique pour l'enfant comme pour ses parents. L'hospitalisation permet le soin de ce corps effracté et une reconstruction esthétique, mais doit être également le lieu d'un nécessaire accompagnement psychologique.

L'entretien systématique institué dans le service après toute morsure est un entretien d'évaluation d'un éventuel stress post-traumatique mais revêt également un caractère de prévention des situations à risque de récurrence, qui, comme nous l'avons vu nécessitent parfois l'intervention d'une protection d'un tiers représentant la loi.

Références

- [1] Bordas V, Meyer-Broseta S, Bénet JJ, et al. Etude descriptive des morsures canines chez les enfants : analyse de 237 cas enregistrés aux urgences de l'hôpital Trousseau (Paris). *Epidémiol et Santz Anim* 2002;42:115-21.
- [2] Pinsolle J, Phan E, Coustal B, et al. Les morsures de chien de la face : à propos de 200 cas. *Ann Chir Plast Esthzt* 1993;38:452-6.

Spondylarthropathies de l'enfant : présentations cliniques et diagnostics différentiels

I. Lemelle

Service de médecine infantile, CHU de Nancy, allée du Morvan,
54511 Vandœuvre-lès-Nancy cedex, France

Les spondylarthropathies (SpA) juvéniles représentent 30 % des rhumatismes inflammatoires de l'enfant de moins de 16 ans et regroupent des maladies qui partagent certaines de leurs manifestations cliniques ainsi qu'une prédisposition génétique.

Les manifestations cliniques des SpA combinent de façon variable, un syndrome pelvirachidien ou axial (atteinte rachidienne et sacro-iliite), un syndrome enthésopathique, un syndrome articulaire périphérique, un syndrome extra-articulaire oculaire, cutané ou digestif. La présence de l'antigène HLA B27 est fréquente et sa recherche est utile au diagnostic ainsi que des antécédents familiaux de SpA, uvéite, psoriasis, ou entéropathie inflammatoire. Selon les critères de classification des SpA de l'adulte définis par l'European Spondyloarthritis Study Group (ESSG) [1] et les critères d'Amor et al. [2], et validés dans les formes à début juvénile, on distingue la spondylarthrite ankylosante, le rhumatisme psoriasique, les arthrites réactionnelles, les arthrites associées aux entérocopathies inflammatoires, et les SpA indifférenciées. Les enfants présentant une SpA sont ici le plus souvent classés comme SpA indifférenciée.

Selon la classification de l'International League of Associations for Rheumatology (ILAR) [3] définissant les formes cliniques d'arthrite juvénile idiopathique (AJI), la plupart des enfants ayant une SpA est classée comme « Arthrites et Enthésites » ou dans les formes indifférenciées d'arthrites en cas de psoriasis chez le patient ou dans sa famille.

La forme « Arthrite et Enthésite » est définie par l'association d'une arthrite et enthésite, ou arthrite ou enthésite et au moins 2 des critères suivants : présence ou antécédent d'une sensibilité des sacroiliaques ou douleurs inflammatoires lombosacrées, présence de l'antigène HLA B27, début de l'arthrite chez un garçon de plus de 6 ans, un épisode d'uvéite antérieure aiguë symptomatique, un antécédent familial de spondylarthrite ankylosante, d'enthésite et arthrite, de sacro-iliite avec une entéropathie inflammatoire, une arthrite réactionnelle, une uvéite antérieure aiguë chez un parent du premier degré. Critères d'exclusion : psoriasis chez le patient ou un parent du premier degré, présence de facteurs rhumatoïdes de type IgM à au moins 2 prélèvements espacés de 3 mois, une forme systémique d'AJI.

La forme indifférenciée d'AJI est définie par une arthrite remplissant les critères d'aucune ou d'au moins 2 formes cliniques d'AJI.

La maladie prédomine chez le garçon de 10-12 ans. Elle débute le plus souvent par une oligoarthritis asymétrique des membres inférieurs (genou, cheville, médio-pied, hanche), plus rarement une épaule. L'atteinte articulaire d'un doigt ou orteil dans son ensemble donne l'aspect caractéristique de dactylite « en saucisse » très évocatrice. Elle correspond le plus souvent à une enthésite distale associée à une arthrite tripolaire.

L'enthésite caractérise les SpA. Toutes les enthèses peuvent être atteintes. Les douleurs inflammatoires siègent préférentiellement aux membres inférieurs comportant des talalgies postérieures achilléennes ou plantaires à l'insertion de l'aponévrose, des gonalgies à l'insertion du tendon rotulien sur la rotule ou sur l'apophyse tibiale antérieure. La pression directe est douloureuse et la palpation peut retrouver une tuméfaction.

L'atteinte axiale rachidienne inaugurale est moins fréquente que chez l'adulte. Elle s'exprime par des douleurs dorsolombaires de rythme inflammatoire avec réveils nocturnes et raideur matinale, inconstamment améliorées à l'effort et cédant parfois au repos. La raideur à l'enroulement du rachis est mesurable par l'indice de Schöber. Les atteintes sternoclaviculaires, sternocostales, ou manubriosternales donnent des douleurs thoraciques antérieures participant au syndrome axial.

La sacro-iliite comporte des fessalgies inflammatoires uni ou bilatérales, ou encore à bascule, irradiant parfois en dessous du pli des fesses. Elle est cliniquement recherchée par la pression directe des sacro-iliaques et par la manœuvre de cisaillement.

Le syndrome extra-articulaire peut précéder ou succéder aux manifestations rhumatismales. Il est recherché à l'interrogatoire et dans les antécédents du patient. Son évolution n'est généralement pas corrélée à l'atteinte rhumatismale.

Une uvéite antérieure aiguë peut survenir dans 20 % des cas environ, uni ou bilatérale, à œil rouge douloureux, parfois paucisymptomatique ; une atteinte oculaire postérieure peut aggraver le pronostic visuel avec malvoyance définitive. Une prise en charge immédiate avec surveillance régulière est nécessaire.

Des signes digestifs à type de diarrhées d'allure banale ou parfois glairo-sanglantes, avec ou sans amaigrissement, et syndrome inflammatoire biologique persistant inexpliqué par l'atteinte rhumatismale, doivent faire rechercher une entéropathie spé-

cifique (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique) ou non. L'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens doit alors être prudente.

Le psoriasis cutané, du cuir chevelu ou unguéal peut survenir très décalé par rapport au rhumatisme. L'atteinte des articulations interphalangiennes distales est fréquente. Une pustulose palmo-plantaire aseptique peut être associée aux SpA.

Les arthrites réactionnelles aseptiques font suite à des infections d'origine digestive (yersinia, salmonelle, shigelle) ou pulmonaire (mycoplasme pneumoniae), plus rarement d'origine sexuelle en raison de l'âge.

Les atteintes cardiaques (valvulopathies, troubles de la conduction) et rénales associées à la SpA sont rares et tardives. L'évolution des SpA juvéniles est variable allant d'une maladie bénigne brève à une maladie plus agressive, évolutive et handicapante en l'absence de traitement adapté. L'atteinte de hanche peut être destructrice.

Diagnostiques différentiels : devant tout processus douloureux périphérique ou axial, la fièvre, une altération de l'état général, des douleurs croissantes font rechercher vers une origine septique (arthrite, ostéomyélite, spondylodiscite...) ou tumorale (hémiopathie, sarcome...). L'examen clinique est complet avec recherche d'adénopathies et hépato-splénomégalie, de signes neurologiques, un trouble de la statique rachidienne douloureux, une tuméfaction segmentaire douloureuse, isolée, articulaire, osseuse ou tendineuse. Le bilan biologique, radiographique, scintigraphique, scanner et IRM approchent le diagnostic étiologique ; une ponction-biopsie est réalisée en milieu spécialisé pour établir un diagnostic formel et le traitement. Un ostéome ostéoïde para-articulaire peut simuler une arthrite et sera localisé par la scintigraphie ou le scanner.

Une pathologie traumatique ou micro-traumatique répétée est à rechercher ainsi qu'une fracture de fatigue. Au niveau du rachis il peut exister une lyse isthmique, un spondylolisthésis, rarement une hernie discale.

Devant un aspect d'enthésite, chez un enfant sportif, une dystrophie ou apophysite de croissance est évoquée. Elle apparaît

à l'effort et concerne le grand ou petit trochanter, les épines iliaques, la tubérosité tibiale, ou le calcanéum. La douleur est de caractère plus mécanique. Le repos sportif entraîne la guérison complète. Une maladie de Scheuermann est évoquée quand il s'agit du rachis.

Toute pathologie de hanche peut s'exprimer par des gonalgies. Une limitation douloureuse de hanche chez l'enfant de moins de 10 ans questionne sur une ostéochondrite primitive et chez le grand enfant, une épiphysiolyse, parfois de survenue chronique en quelques mois et bilatérale, même en l'absence de surcharge pondérale, diagnostiquée sur la radiographie de profil, et dont la prise en charge est urgente. Une ostéochondrite d'un autre site est généralement visible sur la radiographie.

Enfin une monoarthrite peut être une forme oligoarticulaire d'AJI avec recherche d'une uvéite asymptomatique tous les 3 mois, une dystrophie synoviale (chondromatose synoviale, synovite villo-nodulaire), une angiomatose, ou être réactionnelle (Lyme). L'interrogatoire et le bilan sanguin peuvent orienter vers une hémoglobinopathie ou une hémophilie. Exceptionnellement il peut s'agir d'un corps étranger intra-articulaire.

Il est important de savoir reconnaître une SpA, dès les signes cliniques d'appel, aidé par l'imagerie et la biologie, pour proposer la prise en charge thérapeutique la plus adaptée et limiter le retentissement physique et l'absentéisme scolaire.

Références

- [1] Dougados M, van der Linden S, Juhlin B, et al. The European Spondyloarthritis Study Group preliminary criteria for the classification of spondyloarthritis. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218-27.
- [2] Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Critères de classification des spondylarthropathies. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1990;57:85-9.
- [3] Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31:390-2.

Spondylarthropathies de l'enfant : imagerie

B. Morel^{a,*}, A. Chousta^b

^aService de radiologie, Hôpital de Villefranche, Plateau d'Oully-Gleizé,
69655 Villefranche-sur-Saône, France

^bClinique du Val d'Ouest, 39, chemin de la Vernique, 69130 Ecully, France

Les moyens d'imagerie des spondylarthropathies de l'enfant sont la radiographie, l'échographie, le scanner, l'IRM et la scintigraphie. Leur intérêt respectif a bien sûr une spécificité relative à l'âge des patients, mais varie aussi en fonction des formes cliniques de spondylarthropathie, du stade évolutif de la maladie, et surtout du site anatomique concerné [1].

La **radiographie** reste indispensable dans tous les cas, pour le diagnostic différentiel avec la pathologie tumorale et les très fréquentes ostéochondroses de croissance. Elle permet d'objectiver des signes positifs pour les arthrites périphériques (pincement articulaire, érosions), et de façon plus tardive pour les atteintes du squelette axial (squaring vertébral) et les enthèses (calcifications achilléennes et de l'aponévrose plantaire). Leur interprétation au niveau des articulations sacro-iliaques dans les formes modérées reste délicate entre 10 et 14 ans, en rapport avec l'ossification physiologique irrégulière à cet âge [2].

L'**échographie** est l'examen de choix pour le diagnostic des arthrites réactionnelles et périphériques : non irradiante, facile sans sédation chez les plus jeunes patients, et volontiers couplée à la radiographie lors du bilan initial. Elle permet de rechercher un épanchement articulaire pour toutes les articulations des membres, y compris les plus petites, des doigts ou des orteils [3]. Elle peut objectiver des signes d'enthésopathie achilléenne aiguë sous la forme d'une infiltration liquidienne péri-tendineuse distale du tendon achilléen. L'épanchement des gaines tendineuses lors des téno-synovites est également facilement objectivé. L'échographie n'est en revanche pas performante pour le squelette axial : les articulations sacro-iliaques notamment sont trop profondes et donnent peu d'épanchement articulaire en cas d'inflammation.

Le **scanner**, dont l'irradiation a certes beaucoup diminué ces dernières années, reste malgré tout d'un intérêt très limité pour l'exploration des phénomènes inflammatoires : il a sa place dans le diagnostic différentiel avec les lyses isthmiques et les fréquentes pré-lyses isthmiques de la charnière lombo-sacrée jamais visibles à la radiographie.

L'**IRM** est l'examen de choix de l'exploration des phénomènes inflammatoires du rachis et des sacro-iliaques, des enthèses et

des arthrites périphériques : elle permet d'évaluer un épanchement articulaire et surtout l'existence, l'importance, et le stade évolutif des remaniements osseux associés. Elle nécessite une coopération du patient et une immobilité de 15 minutes au minimum. En ce qui concerne les sacro-iliites, l'IRM est très sensible et le diagnostic positif repose sur la mise en évidence d'œdème osseux en miroir des 2 berges articulaires : l'injection de produit de contraste n'est pas systématique, elle n'a pas montré d'intérêt significatif pour améliorer la sensibilité ou la spécificité de l'examen [4]. L'IRM permet également d'objectiver des signes d'atteinte inflammatoire précoce du rachis sous la forme d'un œdème osseux des listels marginaux antérieurs de corps vertébraux adjacents, à ne pas confondre avec les très fréquents remaniements de dystrophie rachidienne de croissance [5].

La **scintigraphie**, sensible mais moins spécifique, et d'interprétation difficile au niveau des sacro-iliaques chez l'enfant, présente tout de même l'intérêt d'être réalisable sans sédation chez les plus jeunes patients et permet une étude de l'ensemble du squelette.

Références

- [1] Bollow M, Hermann KG, Biedermann T, et al. Very early spondyloarthritis: where the inflammation in the sacroiliac joints starts. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1644-6.
- [2] Hofer M. Spondylarthropathies in children--are they different from those in adults? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:315-28.
- [3] Jousse-Joulin S, Breton S, Cangemi C, et al. Ultrasonography for detecting enthesitis in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:849-55.
- [4] Bredella MA, Steinbach LS, Morgan S, et al. MRI of the sacroiliac joints in patients with moderate to severe ankylosing spondylitis. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:1420-6.
- [5] Kurugoglu S, Kanberoglu K, Kanberoglu A, et al. MRI appearances of inflammatory vertebral osteitis in early ankylosing spondylitis. *Pediatr Radiol* 2002;32:191-4

*Auteur correspondant.
e-mail : achousta@aol.com

Spondylarthropathies de l'enfant : prise en charge

A. Duquesne

Service de rhumatologie et néphrologie pédiatrique, Hôpital Femme Mère Enfant,
59 boulevard Pinel, 69677 Bron cedex, France

La prise en charge des spondylarthropathies (SpA) à début juvénile repose en première intention sur le traitement de la douleur par les traitements anti-inflammatoires (AINS) et les antalgiques.

Les autres mesures thérapeutiques associent la kinésithérapie visant à entretenir les amplitudes articulaires et la souplesse du rachis, et le port éventuel d'orthèses de repos en cas de déformations articulaires, rares cependant au cours des SpA juvéniles. Le diclofénac, le naproxène, le kétoprofène, l'indométacine sont les molécules les plus utilisées. Le traitement AINS doit être poursuivi plusieurs semaines, jusqu'au contrôle complet de la poussée, et diminué progressivement en utilisant éventuellement des formes retard.

Des études chez l'adulte suggèrent que le traitement AINS continu pourrait contribuer à une mise en rémission [1].

Les corticoïdes peuvent être utilisés par voie orale ou IV en cas de poussée très inflammatoire mais pour de courtes durées en raison de leurs effets secondaires.

Les injections intra-articulaires à l'hexacétate de triamcinolone (Hexatrione[®]) peuvent être utiles en cas d'arthrite persistant sous AINS, notamment genou et hanche.

En cas de poussée persistant après 2 mois sous AINS ou de récurrence rapide à l'arrêt du traitement, un traitement de fond doit être proposé.

La sulfasalazine (Salazopyrine[®]) peut être utilisée dans les formes modérées ou avec entésopathies, avec des résultats variables selon les études mais une efficacité qui peut justifier son utilisation en association avec les AINS pendant 3 mois [2].

Les arthrites des SpA juvéniles étant plus souvent périphériques, le méthotrexate a également été utilisé par analogie avec les traitements des arthrites juvéniles idiopathiques (AJI), mais les séries de patients ne comportent pas d'entésites related arthritis (ERA) et il n'y a pas d'études contrôlées sous méthotrexate.

L'azathioprine peut être proposé dans les formes réfractaires très inflammatoires, mais son utilisation reste très limitée dans les SpA à début juvénile, avec des résultats comparables à ceux du méthotrexate.

Depuis 1996, les études du liquide synovial, ont mis en évidence des taux élevés de cytokine pro-inflammatoire TNF- α au cours des spondylarthrites à début juvénile et des SpA de l'adulte.

Les anti-TNF- α utilisés en pédiatrie sont l'éta nercept (Enbrel[®]), l'infliximab (Rémicade[®]) et l'adalimumab (Humira[®]).

L'éta nercept a reçu une AMM depuis 1999 à partir de 4 ans, puis en 2011 à partir de 2 ans dans les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) en échec de méthotrexate à la dose de 0,4 mg (0,2 à 0,8)/kg \times 2/semaine en injections SC. Trois études ouvertes ont évalué le bénéfice des traitements par éta nercept avec un effet rapide et durable sur les arthrites, les entésites, le dérouillage matinal et les marqueurs d'inflammation au cours des SA à début juvénile résistant au traitement AINS et/ou à la Salazopyrine[®], et un maintien d'efficacité sur 2 ans [3]. Chez un patient, le suivi échographique et IRM des genoux a montré la disparition des signes d'arthrite et d'entésite en 6 mois et le maintien au cours du suivi d'imagerie sur 2 ans [4].

L'infliximab a fait l'objet de 2 études ouvertes, avec une amélioration rapide et persistante des arthrites, entésites, marqueurs de l'inflammation et statut fonctionnel. Dans une étude sur 1 an incluant 8 patients avec ERA réfractaire, la rémission a été obtenue et maintenue après 6 mois de traitement et au cours du suivi à 3-6 ans, sans effets secondaires rapportés. Ce traitement a une AMM pour la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique en pédiatrie, et au cours des spondylarthrites ankylosantes sévères de l'adulte.

L'adalimumab dispose d'une AMM pour les AJI réfractaires à partir de 4 ans, et peut donc être également proposé au cours des ERA ne répondant pas aux AINS et/ou la Salazopyrine[®], seul ou en association au méthotrexate.

Dans une étude rétrospective portant sur 20 patients traités soit par éta nercept (19 patients) soit par adalimumab (1 patient), le taux de rémission à 3,6 et 12 mois a été respectivement de 59,70 et 70 %, avec une diminution de 90 % des marqueurs d'inflammation en 3 mois, alors que l'atteinte axiale a nécessité 6 mois de traitement pour obtenir une réponse optimale [5].

Dans le Registre Allemand d'observatoire des traitements biologiques, 22 patients avec ERA (68 % HLA B27+, durée moyenne de la maladie 1,2 an, réfractaire à 1 ou 2 traitements de fond) traités par anti-TNF- α (20 par éta nercept, 1 par adalimumab, 1 par infliximab, 2 switchés d'éta nercept à adalimumab ou infliximab) ont été mis en rémission dans 32, 38 et 64 % respectivement après 3,15 et 27 mois sous traitement. Contrairement à d'autres

séries, la rémission a été plus difficile à maintenir et aucun patient n'a pu arrêter le traitement, sans effets secondaires cependant.

La décision de mise en route d'un traitement biologique repose essentiellement sur la persistance des signes d'activité sous AINS et/ou Salazopyrine®. Le délai pour débuter le traitement biologique varie de 1 à 6 mois selon l'existence ou non de facteurs de mauvais pronostic, le risque d'évolution vers un handicap fonctionnel à l'âge adulte.

Les signes d'activité sont représentés par le nombre d'articulations actives, le nombre d'enthésites, les marqueurs de l'inflammation (qui peuvent cependant être normaux y compris dans des formes actives) et le dérouillage matinal attestant du statut fonctionnel [6]. Les scores d'activité BASDAI et BASFI utilisés chez l'adulte sont en cours de validation chez l'enfant [7].

Les facteurs de mauvais pronostic sont représentés par le sexe féminin, une histoire familiale de spondylarthrite ankylosante (SA), la présence d'une arthrite de hanche dans les 6 premiers mois, d'une sacro-iléite clinique ou diagnostiquée par l'imagerie (radiographie ou IRM), de signes radiologiques d'érosion ou de pincement articulaire.

La combinaison d'une sacro-iléite et du HLA B27 sont des facteurs hautement prédictifs de développer une SA avec atteinte axiale à l'âge adulte et constituent une indication de traitement précoce par anti-TNF, sans passer par la Salazopyrine® ou le méthotrexate. L'évolution spontanée des spondylarthropathies juvéniles peut se faire par poussées entrecoupées d'intervalles libres de plusieurs mois ou années, ou sur un mode continu nécessitant un traitement permanent. L'évolution vers une SA de l'adulte avec atteinte axiale concerne 40 % des enfants avec SpA à début juvénile 10 ans après le début des symptômes.

L'atteinte des hanches nécessite plus souvent que chez l'adulte un remplacement prothétique (17 % vs 4 %) et les uvéites aiguës sont 2 fois plus fréquentes, alors que l'atteinte cardiaque est très rare. Cependant la plupart des études rapportent une meilleure condition physique et une meilleure qualité de vie par rapport aux SA débutant à l'âge adulte.

Une prise en charge psychologique est souvent nécessaire chez les adolescents du fait du retentissement des douleurs

chroniques sur la vie quotidienne. L'activité sportive doit être maintenue le plus possible en adaptant les activités.

En conclusion, les spondylarthropathies à début juvénile ont bénéficié depuis 10 ans des avancées thérapeutiques apportées par les anti-TNF- α , leur pronostic devrait être favorablement influencé à long terme par l'instauration de traitements précoces, mais il reste à redéfinir leur classification et préciser les critères diagnostiques et les protocoles de traitements pour optimiser leur prise en charge.

Références

- [1] Wanders A, Heijde D, Landewé R, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:1756-65.
- [2] Burgos-Vargas R, Vasquez-Mellado J, Pacheco-Tena C, et al. A 26 week randomized, double blind, placebo controlled exploratory study of sulfasalazine in juvenile onset spondylarthropathies. *Ann Rheum Dis* 2002;61:941-2.
- [3] Henrickson M, Reiff A. Prolonged efficacy of etanercept in refractory enthesitis-related arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:2055-61.
- [4] Tse SM, Burgos-Vargas R, Laxer RM. Anti-tumor necrosis factor alpha blockade in the treatment of juvenile spondyloarthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52:2103-8.
- [5] Sulpice M, Job-Deslandre CJ, Quartier P. Efficacy and safety of TNFalpha antagonist therapy in patients with juvenile spondyloarthritis. *Joint Bone Spine* 2009;76:24-7.
- [6] Wallace CA, Ruperto N, Giannini E; Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance; Pediatric Rheumatology International Trials Organization; Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:2290-4.
- [7] Batthish M, Rachlis A, Wong B, et al. Inter-rater reliability of the bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI) and the bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI) in children with spondyloarthritis (abstract). *Pediatr Rheumatol* 2012;10(Suppl):A45. <http://www.ped-rheum.com/content/10/S1/A45>

Communications orales

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect

www.sciencedirect.com

SFP / Diabétologie, endocrinologie, calcium CO-01 - Baisse de l'audition associée à l'hypothyroïdie congénitale : étude de population en France

L. Lichtenberger-Geslin(1), S. Dos Santos(2), Y. Hassani(2),
E. Ecosse(2), T. Van Den Abbeele(3), J. Léger(2)

(1) CHU Amiens Nord, Service de Pédiatrie médicale, Unité fonctionnelle endocrinologie diabétologie croissance, Pôle « Femme – Couple – Enfant, AMIENS, FRANCE ; (2) APHP, Hôpital Robert Debré, Service d'Endocrinologie Diabétologie Pédiatrique, Centre de Référence des Maladies Endocriniennes Rares de la Croissance, PARIS, FRANCE ; (3) APHP, Hôpital Robert Debré, Service d'ORL, PARIS, FRANCE

L'analyse de l'état de santé des jeunes adultes traités pour Hypothyroïdie Congénitale (HC) a permis récemment de montrer une proportion élevée de baisse de l'audition (Léger et al. 2011). ?

Objectif : L'objectif de l'étude était d'évaluer les caractéristiques de cette baisse d'audition.

Sujets et méthodes : Tous les patients diagnostiqués pendant la première décennie du dépistage néonatal en France ont été sélectionnés (n = 1 748) et 1 202 (68 %) patients ont participé à l'étude à l'âge médian de 23,4 ans. Les données de l'audiogramme ont pu être analysées chez 37 patients (syndrome de Pendred exclus).

Résultats : Le risque de déclarer une perte auditive était 3,7 fois plus élevé que dans la population de référence. L'âge médian au diagnostic était de 7 ans et 17 % des patients étaient appareillés. La perte auditive était associée au type d'HC (plus fréquente en cas d'athyréose ou de glande en place), à la sévérité au diagnostic (retard de maturation osseuse, T4L basse) et à la présence de comorbidités (p = 0,02). Elle était principalement bilatérale, légère à modérée, de perception (76 %) et touchant les hautes fréquences (4 000-8 000 Hz).

Conclusion : Un diagnostic et une prise en charge précoce de ces troubles auditifs sont nécessaires et devraient contribuer à améliorer le pronostic de ces patients.

CO-02 - Étude « Devine ta glycémie » : une bonne estimation de sa glycémie permet- elle un meilleur équilibre métabolique ?

A. Donzeau, N. Bouhours Nouet, S. Dufresne, F. Gatelais,
S. Rouleau, R. Coutantol

CHU Angers, ANGERS, FRANCE

Introduction : L'objectif de l'étude était d'évaluer si les enfants et adolescents diabétiques qui estimaient le mieux leur glycémie étaient ceux avec le meilleur équilibre métabolique.

Sujet et méthodes : Il était demandé aux enfants et adolescents diabétiques insulino-dépendants d'estimer leur glycémie avant chaque mesure de glycémie capillaire, pendant 3 mois. Les données ont été analysées à l'aide d'une grille d'erreur de Clarke.

Résultats : L'âge moyen des enfants (n = 21) était de 10,3 ans, l'ancienneté du diabète de 4,4 ans, l'hémoglobine glyquée de 7,2 %. Étaient effectuées au quotidien $3,8 \pm 1,1$ (1,6-6) mesures de glycémies dont 85 ± 18 % (37,4-100) ont été estimées avant d'être mesurées. Les estimations étaient correctes dans 66 ± 10 % (48-81) des cas. L'hémoglobine glyquée était corrélée positivement à l'âge (R = 0,63, p = 0,003) et à l'ancienneté du diabète (R = 0,57, p = 0,009). Elle était corrélée négativement avec le nombre moyen de glycémies correctement estimées par jour (R = -0,63, p = 0,003) et non corrélée avec le nombre de glycémies incorrectement estimées par jour.

Conclusion : L'équilibre métabolique semble corrélé au nombre d'estimations correctes par jour. Il serait intéressant de développer un programme d'éducation destiné à aider les enfants diabétiques à estimer leur glycémie.

CO-03 - Une cause moléculaire d'acanthosis nigricans à l'adolescence

A. Rousseau(1), H. Nussmann(1), A. Bodet(1), N. Bouhours-Nouet(1),
O. Lascols(2), R. Coutant(1)

(1) CHU d'Angers, ANGERS, FRANCE ; (2) St Antoine, PARIS, FRANCE

Introduction : L'acanthosis nigricans est une manifestation dermatologique souvent associée à une obésité et à une insulino-résistance. Les causes génétiques sont très rares.

Case report : Le cas décrit est une fille de 15,5 ans, adressée pour petite taille [152 cm ; 40 kg], acanthosis nigricans majeur, aménorrhée primaire et hirsutisme. L'HGPO a montré une tolérance glucidique normale, associée à une hyperinsulinémie majeure [T₀ : 102 µU/l, T₃₀ : 3 100 µU/l, T₆₀ : 6 500 µU/l]. La testostéronémie était à 0,88 µg/l.

L'exploration de la famille a montré une insulinémie à jeun élevée de base chez la mère (16,8 µU/l) et un de ses frères (34,06 µU/l), avec une glycémie normale. L'analyse du gène du récepteur de l'insuline a montré une mutation hétérozygote composite c.2725C>T/c.3706C>T, cette dernière se situant dans un domaine très conservé correspondant au site catalytique tyrosine kinase essentiel au bon fonctionnement du récepteur.

Conclusion : Les mutations du récepteur de l'insuline donnent habituellement des tableaux d'hyperglycémies sévères à la période néonatale avec retard de croissance anténatal et mortalité élevée (syndrome de Rabson Mendenhall). Une vingtaine de cas de formes plus modérées, à l'adolescence, ont été rapportés, souvent associée à un diabète.

CO-04 - Résultats à 1 an de la pose d'un anneau gastrique chez des adolescents en obésité morbide

J. Zarebska, N. Bouhours-Nouet, S. Dufresne, F. Gatelais, F. Duforestel, A. Ninus, J. Malka, F. Schmitt, G. Podevin, R. Coutant

CHU ANGERS, ANGERS, FRANCE

La prise en charge médicale de l'obésité sévère de l'adolescent, est souvent insuffisante. L'objectif de notre travail était de comparer la perte de poids à 1 an de 17 adolescents après pose d'un anneau gastrique au CHU d'Angers à celle de 7 adolescents ayant séjourné pendant 3 mois dans un centre de soins de suite. Les valeurs ont été exprimées en moyennes.

Les 16 adolescents (12 filles, 4 garçons) opérés étaient âgés de 17,2 ± 0,8 années au moment de la chirurgie, avaient un IMC de 40,6 ± 4,4 kg/m², correspondant à un excès de poids de 45,9 ± 11,7 kg. Les 7 adolescents témoins (6 filles, 1 garçon) étaient âgés de 15,3 ± 1,3 années au début de la prise en charge en centre, avaient un IMC de 36,9 ± 4,3 kg/m², correspondant à un excès de poids de 31,6 ± 10,5 kg (p < 0,05 pour toutes les comparaisons). À 12 mois la perte de poids était de 15,4 ± 8,5 kg, correspondant à une perte de 39 ± 23 % d'excès de poids dans le groupe anneau contre respectivement 3,7 ± 9,1 kg et 14 ± 34 % dans le groupe témoin (p < 0,05). Il n'y pas eu de morbidité chirurgicale ou médicale.

La prise en charge de l'obésité sévère chez l'adolescent par la mise en place d'un anneau gastrique est une option thérapeutique plus efficace à 1 an que la prise en charge médicale seule, même en séjour prolongé en soins de suite.

SFP / Hépatologie, gastro-entérologie CO-05 - Reproductibilité du FibroScan® et de l'Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) dans l'évaluation de la fibrose hépatique chez l'enfant atteint de Mucoviscidose

A. Fischer(1), E. Frison(1), S. Missonier(1), J. Foucher(2), V. De Ledinghen(2), J.-F. Chateil(1), P. Perez(3), S. Bui(1), M. Fayon(1), T. Lamireau(1)

(1) Hôpital des Enfants, BORDEAUX, FRANCE ; (2) Hôpital Haut Leveque, PESSAC, FRANCE ; (3) USMR, CHU Bordeaux, BORDEAUX, FRANCE

Le FibroScan® (FS) et l'ARFI sont deux méthodes non invasives de mesure de la fibrose hépatique qui sont utilisées mais peu évaluées en pathologie pédiatrique.

Objectif : évaluer leur reproductibilité dans l'atteinte hépatique liée à la mucoviscidose.

Patients et méthode : 56 enfants mucoviscidosiques venant pour leur bilan annuel ont été inclus. Pour chaque examen (41 FS et 46 ARFI), il a été réalisé 3 séries de 10 mesures par 2 opérateurs différents. Les concordances inter (Cinter) et intra-observateur (Cintra) de la mesure de l'élasticité hépatique étaient évaluées par le coefficient de corrélation intra classe (CCI) et son intervalle de confiance à 95 %.

Résultats : Pour le FS, la valeur médiane était de 4,3kPa (2,5-11,5). Le CCI était estimé à 0,91 avec IC95 % [0,83-0,95] pour la Cintra et à 0,91 avec IC95 % = [0,84-0,95] pour la Cinter.

Pour l'ARFI, la valeur médiane était de 1,11 (0,88-1,52) m/s. Le CCI était estimé à 0,83 avec IC95 % = [0,72-0,90] pour la Cintra et à 0,67 avec IC95 % = [0,48-0,80] pour la Cinter.

Une discordance intra-observateur était observée dans 17 % des cas pour le FS, et aucun cas pour l'ARFI.

Conclusion : FS et l'ARFI sont deux méthodes non invasives de mesure de la fibrose hépatique reproductibles chez l'enfant mucoviscidosique.

SFP / Métabolisme

CO-06 - Efficacité de l'enzymothérapie substitutive dans la maladie de Pompe infantile

M. Tardieu(1), B. Chabrol(2), V. Valayannopoulos(3), A. Cano(2), M. Carneiro(4), A. Masurel(5), F. Rivier(4), M. Barth(6), D. Eyer(7), A. Kuster(8), K. Mention(9), M. Peralta(10), G. Pitelet(11), C. Vanhulle(12), H. Ogier De Baulny(13), F. Labarthe(1)

(1) CHU Clocheville, TOURS, FRANCE ; (2) CHU, MARSEILLE, FRANCE ; (3) CHU NECKER, PARIS, FRANCE ; (4) CHU, MONTPELLIER, FRANCE ; (5) CHU, DIJON, FRANCE ; (6) CHU, ANGERS, FRANCE ; (7) CHU, STRASBOURG, FRANCE ; (8) CHU, NANTES, FRANCE ; (9) CHU, LILLE, FRANCE ; (10) CHU, MULHOUSE, FRANCE ; (11) CHU, NICE, FRANCE ; (12) CHU, ROUEN, FRANCE ; (13) CHU Debré, PARIS, FRANCE

Objectif : Décrire le devenir de tous les enfants atteints de maladie de Pompe infantile (MPI) depuis que l'enzymothérapie substitutive (ETS) est disponible en France (2004).

Patients et Méthodes : Recueil rétrospectif multicentrique national (15 centres) du devenir des enfants diagnostiqués pour une MPI depuis 2004.

Résultats principaux : 28 cas de MPI ont été identifiés. Pour les formes infantiles classiques (n = 24) il existait au moment du diagnostic une cardiomyopathie (100 % des cas), une hypotonie (92 %) et une insuffisance respiratoire (29 %). Six enfants sont décédés sans traitement et 18 ont été traités par ETS : 61 % ont bien répondu sur le plan cardiaque, 50 % sont en ventilation spontanée, et seuls 31 % ont bien répondu sur le plan du tonus avec un recul médian de 5 ans [0,5-7,6]. Cinq enfants (28 %) sont décédés malgré l'ETS. Les facteurs de bon pronostic étaient la précocité du diagnostic et du début de l'ETS (p = 0,05, r = - 0,47).

Conclusion : Le pronostic des enfants atteints de maladie de Pompe a été amélioré par l'ETS mais il existe une variabilité individuelle de réponse et une perte d'efficacité à long terme, rendant nécessaire de nouvelles stratégies thérapeutiques.

SFP / Nutrition, malnutrition, obésité

CO-07 - Évaluation nutritionnelle systématique chez l'enfant hospitalisé : enquête internationale

A. De Luca(1), H. Piloquet(2), V. Colomb(3), M. Fischbach(4), D. Guimber(5), N. Peretti(6), T. Pediatric Nutritional Assessment Network(7), R. Hankard(1)

(1) CHU Poitiers, POITIERS, FRANCE ; (2) CHU Nantes, NANTES, FRANCE ; (3) CHU Necker-Enfants-Malades, PARIS, FRANCE ; (4) CHU Strasbourg, STRASBOURG, FRANCE ; (5) CHRU Lille, LILLE, FRANCE ; (6) Hospices Civils de Lyon, LYON, FRANCE ; (7), POITIERS, FRANCE

Objectifs : Pour la 3^e année consécutive, nous avons réalisé en mars 2012 une enquête prospective observationnelle sur une semaine évaluant l'état nutritionnel de l'enfant hospitalisé. Cette année, nous avons inclus des centres étrangers et avons développé un outil internet e-pinut.

Méthodes : Une même procédure diagnostique standardisée (recommandations SFP 2012) a été appliquée à tous les enfants dont l'IMC était < 3^e percentile pour âge et sexe selon les références françaises.

Résultats : Six pays et 47 centres ont participé. Sur 3 097 données, 2 845 ont été analysées (53 % de garçons), dont 2 378 françaises. L'âge médian était 3,7 ans. Un indice de Waterlow <-2ET (dénutrition aiguë) était retrouvé dans 10,6 % des cas : 39,6 % en RD du Congo, 18,9 % en Colombie, 16,3 % en Belgique, 9 % en France, 8,4 % en Tunisie et 5,9 % au Canada. Un rapport taille pour âge <-2ET était retrouvé dans 12 % des cas : respectivement 25,7 %, 12,2 %, 12,4 %, 10,9 %, 10,5 % et 29,4 %. Un IMC >+2ET était retrouvé dans 8,6 % des cas.

Conclusions : Ce rendez-vous annuel contribue à promouvoir l'évaluation nutritionnelle chez l'enfant hospitalisé dans un nombre croissant de centres en France et à l'étranger. Nous souhaitons en 2013 associer un nombre croissant de centres et évaluer l'impact d'e-pinut sur les pratiques de soins.

CO-o8 - Protéomique du lait maternel chez la femme obèse

K. Atanassov(1), E. Viallemonteil(1), C. Lucas(2), M. Perivier(1), S. Claverol(3), M.A. Gaud(4), M. Frasquet(4), P. Christin(5), F. Compain(5), S. Leroux(4), P. Ingrand(4), R. Hankard(4)

(1) EA 4331 LITEC Université de Poitiers, POITIERS, FRANCE ; (2) Pédiatrie multidisciplinaire, CHU de Poitiers, POITIERS, FRANCE ; (3) Université bordeaux pole protéomique, BORDEAUX, FRANCE ; (4) Inserm CIC o802, POITIERS, FRANCE ; (5) Maternité Châtellerauld, CHATELLERAULD, FRANCE

Le gain pondéral de l'enfant de mère obèse allaité exclusivement est plus faible à l'âge d'un mois. L'objectif de cette étude était d'aborder les aspects protéomiques du lait de mères obèses (OBE) et non-obèses (NOBE). L'analyse comparée en spectrométrie de masse *SELDI ProteinChip* des profils d'expression protéique de 71 échantillons de lait (38 mères OBE et 33 NOBE appariées en âge, gestité, niveau d'études et origine géographique) a abouti à 59 candidats-biomarqueurs. À l'issue de sa purification et séquençage le plus significatif des biomarqueurs, surexprimé chez le groupe OBE, a été identifié comme *polymeric immunoglobulin receptor (pIgR)* facilitant l'exocytose des IgA et IgM sécrétoires dans le lait maternel. Les différences de composition protéique du lait maternel chez la femme obèse pourraient être liées à la régulation trans-générationnelle de la prise de poids chez son enfant.

CO-09 - Facteurs associés à l'allaitement maternel – Étude nationale Épiphane, 2012

B. Salanave, C. Guerrisi, C. De Launay, K. Castetbon

Institut de veille sanitaire, BOBIGNY, FRANCE

Objectifs : À partir de l'étude nationale Épiphane sur l'alimentation des enfants au cours de leur première année de vie, ont été identifiés les facteurs associés à l'initiation de l'allaitement maternel à la maternité, et ceux associés à un arrêt précoce avant un mois.

Méthodes : Épiphane inclut un échantillon aléatoire de nourrissons nés entre mi-janvier et début avril 2012 dans 135 maternités en France métropolitaine. Des informations détaillées ont été collectées sur l'allaitement maternel et sur l'utilisation des formules lactées, à la maternité et à un mois. Les facteurs associés à l'initiation de l'allaitement et à son arrêt à un mois ont été identifiés par régression logistique.

Résultats : Sur les 3 366 enfants inclus (taux de participation : 81 %), plus des deux tiers (69 %) étaient allaités à la maternité (60 % exclusivement). À un mois, 54 % étaient allaités mais seulement 35 % de façon exclusive. L'âge de la mère, son statut marital, son niveau d'éducation, son lieu de naissance, sa corpulence et son tabagisme pendant la grossesse étaient associés à l'initiation et à l'arrêt précoce de l'allaitement.

Conclusion : Des actions ciblées devraient s'intéresser à la diminution rapide de l'allaitement maternel exclusif, en prenant en compte les facteurs modifiables identifiés.

SFP / Épidémiologie

CO-10 - Pratiques ambulatoires de surveillance de la croissance en Europe

P. Scherdel(1), J.-F. Salaün(2), M.N. Robberecht-Riquet(3), L. Reali(4), G. Páll(5), E. Jäger-Roman(6), M. Praena Crespo(7), M. Moretto(8), M. Seher-Zupancic(9), S. Agustsson(10), M. Chalumeau(11)

(1) Inserm, Université Paris-Sud, UMR-S, VILLEUIF, FRANCE ; (2) Cabinet de pédiatrie, SAINT BRIEUC, FRANCE ; (3) Cabinet de pédiatrie, MONS-EN-BAROEUL, FRANCE ; (4) Associazione Culturale Pediatri (ACP), ROMA, ITALIE ; (5) National Institute of Child Health, Child Health Information & Research Department, BUDAPEST, HONGRIE ; (6) Berufsverband der Kinder-und Jugendärzte, BERLIN, ALLEMAGNE ; (7) Health Center La Candelaria, Seville, University of Seville, SEVILLE, ESPAGNE ; (8) Paediatric Department, hôpital Saint Pierre, Free University of Brussels, BRUSSELS, BELGIQUE ; (9) Zdravstveni dom Velenje, VELENJE, SLOVÉNIE ; (10) Centre of Pediatrics, Val Sainte Croix, LUXEMBOURG, LUXEMBOURG ; (11) Hôpital Necker-Enfants Malades, PARIS, FRANCE

Objectif : Évaluer les pratiques des pédiatres ambulatoires européens pour la surveillance de la croissance et étudier leurs attentes dans ce domaine.

Méthodes : Tous les pédiatres figurant dans les annuaires nationaux des 18 pays membres de l'*European Confederation of Primary Care Paediatricians* ont été contactés pour participer à un sondage en ligne en au printemps 2011.

Résultats : Parmi les 1 198 pédiatres ayant répondu, 29 % utilisaient les courbes de croissance de l'Organisation Mondiale de la Santé, 61 % se servaient d'un logiciel pour tracer les courbes de croissance et 79 % n'utilisaient pas d'algorithme de décision pour détecter une croissance anormale. Aucun des 21 % des pédiatres qui déclaraient utiliser des algorithmes n'utilisait un des 4 algorithmes publiés dans la littérature, tous utilisaient de simples seuils de décision. Parmi l'ensemble des pédiatres, 69 % déclaraient qu'un algorithme de décision validé pour surveiller la

croissance leur serait utile. Des variations internationales significatives ont été constatées pour l'ensemble des pratiques étudiées.

Conclusions : Les variations de pratiques de surveillance de la croissance déclarées par les pédiatres suggèrent la nécessité d'une harmonisation de ces pratiques et la mise à disposition d'algorithmes validés.

SFCE / Hématologie maligne

CO-11 - Caractérisation moléculaire génomique des fusions BCR-ABL1 chez les enfants atteints de LMC

A. Leruste(1), E. Levine(2), C. Deswartes(3), M. Le Lorch(4), S. Romana(4), G. Michel(5), D. Plantaz(6), A. Salmon(7), P. Ballerini(1), J. Landman-Parker(2), G. Leverger(2), A. Petit(2)

(1) Hôpital Armand Trousseau – APHP, PARIS, FRANCE ; (2) Hôpital Armand Trousseau – UPMC Univ Paris 6, PARIS, FRANCE ; (3) UPMC Univ Paris 6 – CDR Saint Antoine – UMR S_938, PARIS, FRANCE ; (4) Hôpital Necker Enfants Malades – APHP, PARIS, FRANCE ; (5) Hôpitaux de la Timone – APHM, MARSEILLE, FRANCE ; (6) CHU de Grenoble, GRENOBLE, FRANCE ; (7) CHU de Nancy, NANCY, FRANCE

La Leucémie Myéloïde Chronique (LMC) est rare chez l'enfant. Le suivi moléculaire est déterminant pour évaluer l'efficacité du traitement. La quantification du transcrite BCR-ABL1 est parfois difficile (dégradation de l'ARN) ou présente une variabilité importante.

Objectif : caractériser les points de cassure génomique BCR-ABL1 chez l'enfant avec LMC afin d'envisager la faisabilité d'une quantification par PCR à l'échelle génomique.

Matériels et méthodes : 20 patients, de 10 mois à 16 ans, présentant une LMC avec t(9;22). La fusion génomique est caractérisée par PCR long range multiplex, puis séquencée. En cas d'échec, une Long Distance Inverse PCR (LDI-PCR) est alors utilisée.

Résultats : 17 patients (85 %) ont pu être caractérisés, par PCR long range (n = 14) et par LDI-PCR (n = 3). Les points de cassure sur ABL1 sont répartis inégalement au sein des deux premiers introns, et sont localisés pour 2 patients en 5' du gène, comme cela est décrit chez l'adulte.

Conclusion : La caractérisation génomique des fusions BCR-ABL1 par PCR est faisable malgré l'importante zone de cassure. Elle offre la possibilité d'une technique de quantification alternative à la RQ-PCR sur transcrite, spécifique à chaque patient, mais qui est néanmoins lourde à mettre en œuvre.

CO-12 - Observance : nouveau regard sur les soins de bouche en hémato-pédiatrie

A. Lamberet(1), J. Bonneau(2), C. Chappe(1), E. Leray(3), J. Minet(4), J.P. Gangneux(5), M. Bonnaure-Mallet(6), V. Gandemer(7)

(1) Hématologie Pédiatrique, CHU Hôpital Sud, RENNES, FRANCE ; (2) Hématologie Pédiatrique, CHU Hôpital Sud – Université de Rennes 1, RENNES, FRANCE ; (3) EHESP, RENNES, FRANCE ; (4) Laboratoire de Bactériologie, CHU Pontchaillou – EA 1254, Microbiologie, Université de Rennes 1, RENNES, FRANCE ; (5) Laboratoire de Parasitologie, CHU Pontchaillou – Université de Rennes 1, RENNES, FRANCE ; (6) Odontologie, CHU Pontchaillou – EA 1254, Microbiologie, Université de Rennes 1, RENNES, FRANCE ; (7) Hématologie Pédiatrique, CHU Hôpital Sud – CNRS, UMR 6290, RENNES, FRANCE

Introduction : Les soins de bouche (SB) lors du traitement des leucémies ont un bénéfice discuté. Nous nous sommes intéressés à leur observance et leur impact clinico-microbiologique.

Méthodes : De 06/03 à 01/09, les enfants > 2 ans porteurs de LAL à Rennes ont été inclus. L'hygiène bucco-dentaire a été évaluée à l'inclusion, et les SB enseignés (brossage, bicarbonates, +/-Eludril®, Fungizone®). Chaque semaine pendant 1 mois et une fois à distance, une observation du soin à l'insu du patient, un examen buccal et des prélèvements oropharyngés ont été réalisés.

Résultats : L'analyse a porté sur 38 enfants de 7+/-4 ans. L'observance globale aux SB est de 56 %. Le brossage des dents et le rinçage aux bicarbonates sont bien réalisés (79 % et 64 %) mais seuls 7 % des patients utilisent la Fungizone®. L'hygiène bucco-dentaire initiale n'influence pas l'observance. La survenue d'une mucite ne varie pas selon l'observance aux SB. À l'inclusion, 34 % des enfants étaient colonisés (oropharynx) à levures et 55 % à bactéries. Au cours du traitement, le taux de colonisation diminue sans différence selon l'observance.

Conclusion : L'observance globale aux SB est correcte hormis pour la Fungizone® sans relation avec la mucite ou la colonisation oropharyngée. Le protocole pourrait être simplifié omettant la Fungizone®.

CO-13 - Complications neurologiques sévère après allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

Y. Tlili(1), N. Bleyzac(2), M.P. Goutagny(2), Y. Bertrand(2), C. Galambrun(2), C. Halfon-Domenech(2), F. Baleyrier(2), V. Mialou(2)

(1) HOPITAL D'ENFANT DE TUNIS, TUNIS, TUNISIE ; (2) INSTITUT D'ONCOLOGIE ET D'HÉMATOLOGIE PÉDIATRIQUE, LYON, FRANCE

Introduction : Le risque de complications neurologiques post allogreffe est mal connu. Il y a peu de publications pédiatriques sur le sujet.

Patients et Méthodes : Étude rétrospective monocentrique de toutes allogreffes faites à l'Hôpital Debrousse puis l'institut d'hématologie et d'oncologie pédiatrique entre Janvier 2000 et décembre 2009.

Résultats : Sur les 250 allogreffes réalisées durant cette période, 25 complications neurologiques ont été identifiées chez 21 patients. Le taux de mortalité lié à cette complication était de 5,7 %. Les causes de ces événements sont : neurotoxicité de la ciclosporine (n = 7) ; infection (n = 10) ; accidents cérébro-vasculaire (n = 2) ; complication lié au conditionnement (n = 5) ; rechute (n = 1). L'analyse univariée montre que seule l'infection virale est un facteur de risque (p = 0,02). La sévérité de la GVH est à la limite de la significativité (p = 0,06). L'analyse multivariée ne trouve pas de facteur de risque. Le taux de survie à 5 ans chez les enfants ayant une complication neurologique n'est pas significativement plus bas que ceux n'ayant pas présenté ce type de complication (p = 0,09).

Conclusion : L'incidence des complications neurologiques est de 8,4 % dans notre série. La sévérité de la GVH et l'infection virale sont deux facteurs de risque majeurs.

SFCE / Hématologie maligne / Divers

CO-14 - Intérêt des infiltrations de Xylocaïne dans la prévention des douleurs induites par les myélogrammes

P. Marec-Berard(1), C. Schmitt(2), S. Gorde-Grosjean(3), A. Contet(2), C. Berhoun(1)

(1) IHOP, LYON, FRANCE ; (2) Hôpital d'Enfants, NANCY, FRANCE ; (3) Hôpital Maison Blanche, REIMS, FRANCE

Objectifs : 1) Estimer l'EVA moyenne induite par un myélogramme chez l'enfant, 2) Évaluer l'intérêt d'infiltration sous-cutanée de xylocaïne sur la douleur induite par ce geste.

Matériel et méthodes : Étude prospective, non randomisée, multicentrique, portant sur 58 patients de 5 à 21 ans devant subir un myélogramme. Tous reçoivent une prémédication standardisée (EMLA®+MEOPA+Atarax®+antalgique palier 2 ou 3) associée ou non à une infiltration de xylocaïne. Critère principal : douleur (EVA) évaluée par l'enfant. Critère secondaire : douleur (EVA) évaluée par soignant.

Résultats : L'EVA patient moyenne est à 2,1. Elle est à 1,7 pour les 15 gestes effectués avec xylocaïne (dont 60 % d'EVA = 0), contre 2,2 pour les 43 gestes effectués sans xylocaïne (dont 32,6 % d'EVA = 0). On rapporte une EVA > 4 pour 30 % des gestes réalisés par des médecins Juniors, contre 0 % lorsqu'ils sont réalisés par des Seniors (p = 0,05).

Conclusion : Cette étude ne permet pas d'affirmer que l'infiltration de xylocaïne diminue significativement la douleur induite par un myélogramme chez l'enfant. Cependant elle apporte des informations sur les niveaux de douleur induite par ce geste et servira de base à une étude randomisée. Elle soulève un problème éthique concernant la réalisation de gestes douloureux par des médecins non expérimentés.

CO-15 - Neutropénies fébriles et infection : développement d'une règle de décision

M. Delebarre(1), F. Mazingue(2), H. Sudour(3), A. Martinot(1), F. Dubos(1)

(1) Univ. Lille Nord-de-France, UDSL, CHRU Lille, Urgences pédiatriques & maladies infectieuses et EA2694 santé publique : épidémiologie et qualité des soins, LILLE, FRANCE ; (2) Univ. Lille Nord-de-France, CHRU Lille, Hématologie pédiatrique, LILLE, FRANCE ; (3) Centre de lutte contre le cancer Oscar Lambret, Oncologie pédiatrique, LILLE, FRANCE

Une règle de décision clinique (RDC) pour distinguer les neutropénies fébriles (NF) à bas risque d'infection sévère chez l'enfant traité pour cancer a été construite à Lille. Elle doit être validée selon des critères stricts avant son utilisation.

Objectifs : Valider cette RDC, en interne et mettre en place une validation multicentrique.

Méthodes : Etudes de cohorte prospectives avec application *a posteriori* de la RDC sur une population de validation et comparaison de ses performances.

Résultats : 155 épisodes consécutifs ont été inclus en hématologie pédiatrie dont 25 % avaient une infection sévère. Il existait des différences en termes de risque infectieux entre les hémopathies et les tumeurs solides. La RDC, montrait des performances similaires sur notre population de validation et de construction (Se = 95 %, Sp = 34 %, RVN = 0,14). La validation multicentrique a été mise en place dans 27 centres d'onco-hématologie pédiatrique français.

Conclusion : Des études vont être ensuite menées pour évaluer l'impact médico-économique de l'utilisation de cette RDC et les possibilités d'allègement thérapeutique pour les NF à bas risque. Un affinement de la RDC en distinguant les patients d'oncologie et d'hématologie est en cours.

SFP / Hématologie, immunologie

CO-16 - Aplasie médullaire idiopathique en pédiatrie

A. Bertrand(1), V. Mialou(2)

(1) IHOP, LYON, FRANCE ; (2) Banque de tissus et de cellules, EFS, LYON, FRANCE

Objectif : L'objectif était d'étudier la survie des patients.

Matériel et méthodes : Nous avons conduit une étude rétrospective multicentrique sur 83 patients âgés de moins de 18 ans avec un diagnostic d'aplasie médullaire idiopathique posé entre 2003 et 2007.

Résultats : Cinquante-neuf patients ont reçu un traitement immunosuppresseur en première ligne. Parmi ces patients, trente ont reçu une deuxième ligne en raison d'une absence de réponse et cinq patients ont rechuté. Vingt-quatre patients ont reçu une allogreffe en première ligne, parmi eux trois ont nécessité un traitement de deuxième ligne. La survie globale à 8 ans est de 90 % pour les patients allogreffés et de 83 % pour les patients avec traitement immunosuppresseur. La survie sans événement est significativement meilleure pour les patients allogreffés en première ligne.

Discussion : Notre étude est la première étude nationale sur les aplasies médullaires de l'enfant. Cependant l'effectif de notre population était insuffisant pour permettre de mettre en évidence des facteurs pronostiques. Il serait intéressant que cette étude serve de base à un registre qui permettrait de conduire une étude prospective plus puissante. Celle-ci pourrait s'intéresser à la deuxième ligne thérapeutique après un traitement immunosuppresseur.

CO-17 - Cytopénies auto-immunes et déficits immunitaires primitifs

I. Hafid, H. Adouan, F. Ailal, A.A. Bousfiha, J. Najib

Unité d'immunologie clinique, hôpital A. HAROUCHI, CASABLANCA, MAROC

Objectif : Rechercher les cytopénies auto-immunes chez les patients suivis pour déficit immunitaire primitif

Patients et méthodes : Nous avons étudié 12 patients qui ont présenté des cytopénies auto-immunes, parmi 315 cas de DIP colligés entre 1997 et 2011 à l'unité d'immunologie clinique de l'hôpital d'enfants de Casablanca.

Résultats : Il s'agit de 7 filles et 5 garçons. L'âge moyen était de 3,6 ans au diagnostic de DIP et de 2,6 ans au diagnostic de cytopénie auto-immune. Ce dernier était antérieur à celui de DIP dans 4 cas. Le déficit immunitaire commun variable était objectivé chez 5 patients, le syndrome d'hyper IgM chez 3 cas, le déficit immunitaire combiné sévère pour 2 patients, le syndrome de Wiscott Aldrich et le déficit en HLA classe 2 pour un patient chacun. Les cytopénies auto-immunes étaient multiples pour un même patient dans la moitié des cas. Il s'agit du purpura thrombopénique immunologique chez 4 patients, du syndrome d'Evans chez 3 patients, de l'anémie hémolytique auto-immune pour 2 cas et de la neutropénie auto-immune chez 5 patients.

Conclusion : La prise en charge de ces manifestations reste un problème majeur, en absence de protocole standardisé, vu le faible nombre des patients rapportés.

CO-18 - Protection de l'orifice des cathéters veineux centraux : comparaison de deux dispositifs

N. Montmaneix(1), F. Deméocq(1), D. Eddi(1), F. Odier(2), S. Faubert(2), J.L. Stephan(3), C. Piguët(4), P. Deplanque(2), O. Guibon(2), E. Rochette(1), E. Merlin(1)

(1) CHU Clermont Ferrand, CLERMONT FERRAND, FRANCE ; (2) Mölnlycke Health Care, WAMBRECHIES, FRANCE ; (3) CHU Saint Étienne, SAINT ÉTIENNE, FRANCE ; (4) CHU Limoges, LIMOGES, FRANCE

Introduction : Le Cicaplaie®-Tegaderm®(C-T), utilisé dans notre centre d'oncologie pédiatrique pour la protection de l'orifice des cathéters centraux est source d'inconfort, de douleur et de lésions cutanées lors de son retrait. Le Mepilex® Border e. m adhère en douceur sur la peau et permet un décollement atraumatique.

Méthodes : Étude prospective ouverte de type « avant-après » visant à déterminer s'il est justifié de proposer en 1^{re} intention un dispositif Mepilex® Border e.m.-Mefix® (M-M). Deux périodes identiques pendant lesquelles le pansement était protégé par le dispositif C-T puis par le dispositif M-M. Les pansements étaient refaits tous les 7 jours ou plus fréquemment en cas de besoin.

Résultats : 28 enfants inclus, soit 206 réfections de pansements avec le C-T et 94 avec le M-M. Dix-huit échecs avec le M-M et 3 avec le C-T, tous dus à des décollements accidentels. L'inflammation cutanée, la douleur et l'appréhension du soin étaient moins importantes avec le M-M.

Conclusion : L'utilisation du M-M diminue la douleur et améliore le confort des enfants, au prix de décollements plus fréquents. Les soins sont facilités, mais son utilisation en 1^{re} intention impliquerait un renouvellement plus fréquent du pansement, envisageable en hospitalisation mais délicate à domicile.

CO-19 - Anémies dans le milieu rural de Marrakech

F. Maoulainine(1), L. El Idrissi Rajae(1), N. El Idrissi Slitine(1), R. Bouhouch(2), S. El Fadili(2), A. Sedki(2), M. Zimmerman(3), L. Chabaa(4), A. Aboussad(1)

(1) Équipe de Recherche « l'enfance, la santé et le développement », Faculté de Médecine de Marrakech, Université Cadi Ayyad, MARRAKECH, MAROC ; (2) Section d'écotoxicologie, Département de Biologie, Faculté des Sciences Semlalia, Université Cadi Ayyad, MARRAKECH, MAROC ; (3) Laboratoire de Nutrition Humaine, Institut des sciences alimentaires et de nutrition, ZURICH, SUISSE ; (4) Laboratoire des analyses médicales, CHU Mohammed VI, FMFM, Université Cadi Ayyad, MARRAKESH, MAROC

Introduction : L'objectif de l'étude était d'évaluer la prévalence de l'anémie chez les enfants d'âge scolaire dans le cadre du projet de recherche Interaction entre le saturnisme chronique et la déficience en fer dans le Sud du Maroc.

Méthodes : Étude épidémiologique menée en 2010 dans la région de Marrakech dans 3 communes rurales.

Résultats : 303 enfants âgés de 25 à 118 mois ont été colligés. La prévalence de l'anémie était de 43,5 % chez les enfants scolarisés ; elle était plus importante à Draa Sfar (59,3 % de la population contre 45,3 % à Azzouzia et 33,1 % à Chouiter). Un antécédent personnel ou familial d'anémie était retrouvé dans 9,8 % des cas. Une pâleur cutanéo-muqueuse était objectivée chez 10,3 % de la population étudiée et un souffle systolique était rapporté dans 5 cas, dont 2 expliqués par l'anémie. Un retard staturo-pondéral était associé dans 37,9 % des cas ; et l'hémogramme avait révélé une anémie hypochrome microcytaire dans 73,5 % des cas.

Conclusion : Ces résultats montrent que l'anémie chez l'enfant est un réel problème de santé, que la carence en fer est la plus fréquente mais également la plus évitable. Des mesures de prévention et de dépistage systématique devraient être mises en place, notamment dans les populations à risque.

CO-20 - Splénectomie pour anémie hémolytique auto-immune et syndrome d'Evans de l'enfant

D. Bodet(1), N. Aladjidi(2), H. Chambost(3), T. Leblanc(4), M. Pasquet(5), I. Pellier(6), B. Nelken(7), E. Jeziorski(8), F. Monpoux(9), G. Leverger(10), Y. Perel(2)

(1) CHU Caen, CAEN, FRANCE ; (2) CHU Hôpital Pellegrin, BORDEAUX, FRANCE ; (3) CHU Hôpital de la Timone, MARSEILLE, FRANCE ; (4) Hôpital Robert Debré, PARIS, FRANCE ; (5) CHU Purpan, TOULOUSE, FRANCE ; (6) CHU Angers, ANGERS, FRANCE ; (7) Hôpital Calmette, LILLE, FRANCE ; (8) CHU Montpellier, MONTPELLIER, FRANCE ; (9) CHU Nice, NICE, FRANCE ; (10) Hôpital Trousseau, PARIS, FRANCE

Objectifs : Mieux connaître l'intérêt de la splénectomie comme traitement de seconde ligne pour l'anémie hémolytique auto-immune (AHA) ou le syndrome d'Evans (SE) en pédiatrie.

Matériels et méthodes : Depuis 2004, les unités d'hématologie pédiatrique françaises incluent en prospectif tous les enfants suivis pour une AHA ou un SE. Les données médicales des enfants splénectomisés avant l'âge de 18 ans pour une AHA ou un SE primaire ont été analysées.

Résultats : Parmi 424 enfants de la cohorte, 37 ont été splénectomisés, 16 pour une AHA et 21 pour un SE, avec un délai médian de 1,5 ans (0.1 – 7) du diagnostic, et après une médiane de 3 lignes de traitements (1-6). Le suivi médian post splénectomie est de 6,6 ans (0.04 – 18.5). Une réponse complète à un mois est obtenue dans 62 % des AHA, 86 % des SE. La survie sans rechute à 5 ans est de 60 % pour les AHA et de 0 % pour les SE (p = 0,0063).

Le suivi retrouve 8 complications postopératoires, 10 infections sévères, 7 thromboses et 7 décès, aucun dû à la splénectomie.

Conclusion : Cette étude nationale rétrospective constitue la plus grande série d'enfants splénectomisés pour AHA ou SE. Le rapport bénéfice-risque de la splénectomie paraît inférieur à celui qui est connu pour le PTI chronique, notamment pour l'efficacité à long terme dans les SE.

SFCE / Chirurgie des cancers

CO-21 - Aspects chirurgicaux du néphroblastome à Dakar

D. Ndiaye, O. Ndour, A.D. Mahamat-Nour, A.L. Faye Fall, G. Ngom, M.D. Beye, C. Moreira, M. Ndoye

Hôpital Aristide Le Dantec, DAKAR, SÉNÉGAL

Objectif : Rapporter les aspects chirurgicaux du néphroblastome à Dakar.

Matériels et méthodes : C'est une étude rétrospective concernant 60 patients opérés à Dakar entre le 1^{er} Janvier 2005 et le 1^{er} janvier 2010. Les patients avaient un âge moyen de 42 mois avec une prédominance féminine (sex-ratio : 0,7). Nous avons étudié la voie d'abord, le volume tumoral, les adhérences, l'aspect des vaisseaux rénaux et cave, l'extension tumorale, les gestes réalisés et les difficultés opératoires.

Résultats : La laparotomie transversale sous-costale était prédominante (86,7 %). La néphrectomie totale a été réalisée dans tous les cas. Dans 44,2 % des cas la tumeur présentait des adhérences serrées avec les organes de voisinage. Nous avons 5 % de cas de thrombose de la veine cave. Dans 18,7 % des cas la tumeur était rompue en per-opératoire. La résection tumorale était complète dans 68 % des cas. Le poids moyen de la tumeur était de 710 g [100 g-3 374 g]. Nous avons relevé une majorité de stade III (50 % des cas). Nous avons enregistré deux décès en post-opératoire immédiat.

Conclusion : Les enfants sont reçus à un stade où la tumeur est volumineuse et les adhérences multiples et serrées rendant l'acte chirurgical difficile et risqué.

SFCE / Hématologie maligne

CO-22 - LMC chez une enfant de 12 mois : recherche de la fusion BCR-ABL1 sur papier Guthrie à la naissance

A. Leruste(1), D. Plantaz(2), E. Levine(1), C. Deswartes(3), Y. Bertrand(4), J. Landman-Parker(1), G. Leverger(1), A. Petit(1)

(1) Hôpital Armand Trousseau – UPMC Univ Paris 6, PARIS, FRANCE ; (2) CHU de Grenoble, GRENOBLE, FRANCE ; (3) UPMC Univ Paris 6 – CDR Saint Antoine – UMR S_938, PARIS, FRANCE ; (4) Hospices civils de Lyon, LYON, FRANCE

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est rare chez l'enfant et exceptionnelle avant l'âge de 2 ans. La survenue précoce de la maladie suggère que l'évènement oncogénique *BCR-ABL1* pourrait survenir durant la période anténatale.

Objectif : rechercher la présence de la fusion *BCR-ABL1* sur papier guthrie à la naissance chez une enfant ayant présenté LMC à l'âge de 12 mois.

Matériel et Méthodes : L'ADN sur guthrie est extrait par incubation à la chaleur. Les fusions génomiques *BCR-ABL1* et *ABL1-BCR* sont caractérisées par PCR long range multiplex, utilisant 1 amorce sens dans *BCR* et 25 amorces anti-sens couvrant une zone de cassure potentielle de 140 kb sur *ABL1* ; puis séquencées pour choisir des sondes Taqman spécifiques.

Résultats : La qualité et quantité d'ADN sur guthrie est suffisante pour amplifier correctement le gène *NRAS*. La détection par PCR quantitative avec deux sondes de Taqman n'a pas permis de détecter les fusions *BCR-ABL1* et *ABL1-BCR* sur le Guthrie à la naissance.

Conclusion : La fusion *BCR-ABL1* caractérisée chez un enfant ayant développé une LMC à l'âge de 12 mois n'est pas retrouvée sur le papier guthrie à la naissance, confirmant que cet événement génétique acquis est fortement et rapidement oncogénique dans le processus de leucémogénèse de la LMC.

SFCE / Oncologie

CO-23 - Myélodysplasie secondaire après médulloblastome dans le cadre d'un syndrome Li-Fraumeni

P. Navarin(1), M. Vinchon(2), O. Kerdraon(3), W. Abou Chahla(4), A. Renneville(3), B. Coche(1), P. Leblond(1)

(1) Centre Oscar Lambret, LILLE, FRANCE ; (2) Hôpital Roger Salengro, LILLE, FRANCE ; (3) Centre de Biologie Pathologie CHRU LILLE, LILLE, FRANCE ; (4) Hôpital Jeanne de Flandre, LILLE, FRANCE

Nous rapportons le cas d'une fille de 8 ans ayant présenté une myélodysplasie secondaire 32 mois après la fin du traitement d'un médulloblastome de haut risque.

La patiente présentait un médulloblastome anaplasique à grandes cellules avec amplification de *MYCN*, localisé. L'exérèse tumorale était complète. Elle recevait un traitement complémentaire par 2 cycles de chimiothérapie conventionnelle (étoposide/carboplatine) suivie de 2 cycles de chimiothérapie haute dose par thiotepa avec réinjection de cellules souches autologues, puis une radiothérapie cérébrospinale à la dose de 30,6 Gy sur le névraxe et 54 Gy sur la fosse postérieure. Le traitement était complété par 6 cycles de 5 jours de témozolomide à la

dose de 150 mg/m²/j. Trente-deux mois après l'arrêt du traitement, elle présentait une thrombopénie révélant un syndrome myélodysplasique. Le myélogramme montrait une dysmyélopoïèse franche sur les 3 lignées avec 10 % de blastes, le caryotype complexe étant en faveur d'une myélodysplasie secondaire. La recherche de mutation du gène *TP53* sur moelle osseuse et fibroblastes était positive mettant en évidence un syndrome de Li-Fraumeni sans contexte familial évocateur. Les implications du contexte génétique favorisant et des antécédents de traitement par des alkylants sont discutées.

CO-24 - Bandes Dessinées : tome 1 radiothérapie / tome 2 suivi à long terme

C. Demoor-Goldschmidt(1), M.A. Mahé(1), S. Supiot(1), C. Berger(2), C. Do Nascimento(2)

(1) ICO – Rene Gauducheau, SAINT HERBLAIN, FRANCE ; (2) CHU Saint Etienne, SAINT ÉTIENNE, FRANCE

Objectif : Création/diffusion de documents destinés aux adolescents et jeunes adultes (AJA) afin de leur expliquer la radiothérapie (tome 1) et l'intérêt des consultations de suivi à long terme en onco-hématologie (SALTO) (tome 2).

Matériel et méthode : Suite à une enquête en 2008 à l'ICO-Gauducheau, Nantes au près des AJA concernés par la radiothérapie, création d'un groupe (1 radiothérapeute, 1 psychologue-dessinatrice et AJA traités par radiothérapie). Une BD, Tristan et le Dr Radianeau, est née et a été validée (comité de patients, médecins et paramédicaux, parents, AJA sains et atteints de cancers, comité SFCE). Un tome 2, Salto, et pourquoi pas, expliquant les intérêts des consultations SALTO a été créé en 2012, selon les mêmes modalités.

Résultats : Tome 1 : 1^{re} édition locale satisfaisante (2011) - 2^e édition (2012) permettant sa diffusion gracieuse dans tous les centres. Actuellement en cours de traduction en anglais et en espagnol. Tome 2 : maquette en cours de validation – sera disponible, en 2013, dans tous les centres.

Conclusion : Selon les souhaits des AJA, 2 documents-BD ont été créés. Le tome 1 permet de dédramatiser la radiothérapie et le tome 2 d'expliquer pourquoi il est proposé de revenir dans un centre de cancérologie, parfois plusieurs années après le traitement.

SFP / Hématologie, immunologie

CO-25 - Évaluation de l'imagerie et de la biologie dans l'adaptation et le suivi thérapeutique de la surcharge en fer chez les patients atteints de thalassémie majeur : à propos de 200 cas

H. Benmekhbi, H. Benmekhbi

Centre hospitalier-universitaire de Constantine, CONSTANTINE, ALGÉRIE

Objectif : Évaluer et valider l'apport de l'imagerie et de la biologie dans le suivi et l'adaptation thérapeutique des patients atteints de thalassémie majeur.

Patients et méthodes : Entre mai 2005 et juin 2011 deux groupes de 100 enfants sous programme transfusionnel chélatés par le Desféral dans le groupe I et Desféral – ferriprox dans le groupe II ont bénéficié d'un suivi longitudinal de leur surcharge tissulaire en fer mensuellement par les examens biologiques et tous les 3 ans par l'échocardiographie et l'IRM couplée cœur-foie.

Tests statistiques SPSS16.0

Résultats : En analyse uni variée en médiane les enfants sous Desféral étaient plus petits ($-2,5$ DS Vs $-1,8$ DS ; $p < 0,0001$), avaient une ferritinémie plus élevée ($1\ 313 \pm 110$ Vs 959 ± 58 ng/l ; $p < 0,0001$), une GH plus basse ($8 \pm 1,5$ Vs $12 \pm 1,3$ ng/l ; $p < 0,001$), une TSH plus élevée ($5,6 \pm 1,2$ Vs $1,2 \pm 0,6$ mμ/l ; $p < 0,0001$), une fraction d'éjection du ventricule gauche plus basse (36% Vs 53% ; $p < 0,001$) à l'IRM une valeur de T_2^* abaissée (10 ms Vs 15 ms ; $p < 0,0001$).

Conclusion : Ces résultats supportent la validité des examens biologiques et de l'IRM cardiaque – hépatique dans le suivi de la surcharge en fer et de l'intérêt de l'association Desféral – Déferriprone.

SFP / Imagerie et explorations

CO-26 - Traumatisme crânien léger chez l'enfant : facteurs prédictifs de lésions crânio-cérébrales tomodensitométriques

A. Ouardi(1), W. Gueddari(1), S. Salam(2), A. Chemaou(1), A. Zineddine(1)

(1) Service d'accueil des urgences pédiatrique. CHU de Casablanca, Maroc, CASABLANCA, MAROC ; (2) Service de Radiologie infantile. CHU de Casablanca, Maroc., CASABLANCA, MAROC

L'indication d'une Tomodensitométrie (TDM) cérébrale est controversée en cas de traumatisme crânien léger (TCL).

Objectif : déterminer les facteurs prédictifs de lésions crânio-cérébrales (LCC) en cas de TCL chez l'enfant.

Patients et Méthode : Étude prospective sur une période de 36 mois, au Service d'Accueil des Urgences Pédiatriques de l'Hôpital d'Enfants du Centre Hospitalier Universitaire de Casablanca. Les enfants inclus, âgés de 1 mois à 14 ans, étaient ceux admis pour TCL pour lequel une TDM cérébrale a été réalisée. L'analyse univariée, puis multivariée a porté sur l'association de LCC à la TDM cérébrale avec les covariables suivantes : âge, sexe, perte de connaissance initiale (PCI), vomissements, signes cliniques en faveur d'une fracture de la base du crâne, plaie et hématome du scalp.

Résultats : Sur les 428 enfants inclus, 200 enfants avaient au moins une lésion crânio-cérébrale (LCC) tomodensitométrique. L'âge moyen des enfants inclus était de 85 mois +/- 44,7 et le sex-ratio H/F de 2. Les facteurs prédictifs de LCC après l'analyse multivariée étaient : une PCI. ffl 1 min ($p = 0,03$), Vomissement persistant après 1 H ($p = 0,03$), hématome du scalp ($0,012$).

Conclusion : En cas de TCL, la PCI et la présence d'un hématome du scalp semblent les plus prédictifs de LCC.

SFP / Diabétologie, endocrinologie, calcium

CO-27 - Diabète insulino-dépendant chez l'adolescent : apport de l'accompagnement infirmier

B. Kassai(1), M. Rabilloud(2), D. Terral(3), C. Didier-Wright(4), C. Dumont(5), G. Cottancin(6), M. Plasse(7), G.P. Jeannoel(8), J. Khoury(9), P. Bougneres(10), C. Bony(11), J. Drai(12), M. Nicolino(13)

(1) CIC de Lyon, BRON, FRANCE ; (2) Service de Biostatistiques des HCL, LYON, FRANCE ; (3) Pédiatrie – CHU de Clermont-Ferrand, CLERMONT-FERRAND, FRANCE ; (4) Pédiatrie – Hôpital d'Annecy, ANNECY, FRANCE ; (5) Pédiatrie

– Hôpital de Vienne, VIENNE, FRANCE ; (6) Pédiatrie – Centre Hospitalier de Sallanches, SALLANCHES, FRANCE ; (7) Pédiatrie – Centre Hospitalier d'Albertville, ALBERTVILLE, FRANCE ; (8) Pédiatrie – Hôpital de Roanne, ROANNE, FRANCE ; (9) Pédiatrie – CH de Hyères, HYÈRES, FRANCE ; (10) Endocrinologie Pédiatrique, Hôpital St Vincent de Paul, APHP, PARIS, FRANCE ; (11) Pédiatrie, Centre Hospitalier d'Annonay, ANNONAY, FRANCE ; (12) Fédération de biochimie, Unité de Biochimie Métabolique et moléculaire, Centre Hospitalier Lyon-Sud, LYON, FRANCE ; (13) Endocrinologie pédiatrique – HFME, LYON, FRANCE

Objectifs : Montrer l'intérêt d'un accompagnement infirmier pour contrôler le diabète des adolescents et améliorer l'acceptation du diabète et l'équilibre glycémique.

Sujets/matériels et méthodes : Étude multicentrique, randomisée, contrôlée, en groupes parallèles comparant 2 stratégies : suivi habituel (H) (visite chez le médecin tous les 3 mois) vs suivi complémentaire (C) (appel par des infirmières tous les 15 jours en plus des visites trimestrielles). 300 patients de 12 à 17 ans, ayant un diabète de type 1 et un taux d'HbA1c > 8% devaient être recrutés (150/bras).

Résultats : Entre 03/2007 et 12/2010, 77 patients ont participé à l'étude dans 10 centres hospitaliers français. Il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes à l'inclusion. L'évolution du taux d'HbA1c (H : Jo = 10,07 % – M12 = 9,74 % ; C : Jo = 10,21 % – M12 = 9,77 %) est non significative ($p = 0,177$) ; il n'y a pas de différence de pentes entre les 2 groupes ($p = 0,613$). Il n'y a pas d'influence du milieu social ($p = 0,818$), du niveau scolaire ($p = 0,313$), ou de l'IMC ($p = 0,359$) sur le contrôle du niveau d'HbA1c.

Conclusions : Outre une tendance à l'amélioration de l'HbA1c, cette étude a permis de mettre en évidence la difficulté de faisabilité de ce type de suivi. Des recommandations au cas par cas seront à proposer aux patients.

CO-28 - Mutation phex ou fgf23 : des rachitismes hypophosphatémiques distincts

C. Theret(1), L. Esterle(2), P.F. Souchon(3), E. Allain-Launay(4), G. Roussey(4), G. Deschenes(5), C. Chaussain(6), A. Rothenbuhler(2), D. Prie(7), C. Silve(8), P. Kamenicky(2), A. Linglart(2)

(1) CH Lons Le Saunier, LONS LE SAUNIER, FRANCE ; (2) Hôpital Le Kremlin-Bicêtre, KREMLIN-BICÊTRE, FRANCE ; (3) Hôpital Américain, CHU Reims, REIMS, FRANCE ; (4) CHU Nantes, NANTES, FRANCE ; (5) Hôpital Robert Debré, PARIS, FRANCE ; (6) Paris Descartes, PARIS, FRANCE ; (7) Hôpital Necker-Enfants malades, PARIS, FRANCE ; (8) INSERM Hôpital Bicêtre, PARIS, FRANCE

Le rachitisme hypophosphatémique (RH) est dû à une mutation de PHEX (RH-PHEX, 80 % des cas) ou de FGF23 (RH-FGF23, 1 %), le facteur majeur de régulation de la phosphatémie. Nous proposons de comparer le phénotype des patients avec RH-PHEX ou RH-FGF23 qui ont en commun des taux élevés de FGF23, pour comprendre la fonction de ces 2 protéines.

Sujets : 6 patients (4 enfants, 2 adultes) avec RH-FGF23 et 23 (18 enfants, 5 adultes) avec RH-PHEX appariés en fonction de l'âge au début du traitement.

Résultats : Le diagnostic a été plus précoce chez les enfants RH-FGF23 ($1,5 \pm 0,0$ ans versus $2,3 \pm 0,2$ ans, $p = 0,03$) alors que le rachitisme clinique était comparable (distance intercondylienne $7,9 \pm 2,3$ et $5,0 \pm 0,7$). Les enfants RH-FGF23 avaient une déminéralisation osseuse, un patient a eu des fractures au diagnostic, deux signes absents chez les 23 patients RH-PHEX. Les phosphatases alcalines étaient significativement plus élevées chez les enfants RH-FGF23 (2037 ± 439 et 649 ± 103 , $p = 0,01$). La taille finale des adultes non traités RH-FGF23 (-1 et $-1,2$ DS) est supérieure à celle des RH-PHEX non traités ($-3,6 \pm 1,2$ DS) ans.

Nous observons des différences dans la présentation clinique des patients RH-FGF23 et RH-PHEX qui suggèrent que PHEX et FGF23 jouent des rôles différents sur la minéralisation de l'os.

SFP / Hépatologie, gastro-entérologie CO-29 - Concentration-effet infliximab dans la maladie de Crohn pédiatrique

S. Benkaddouss(1), O. Leuret(1), D. Ternant(2), G. Paintaud(2),
F. Labarthe(1), S. Willot(1)

(1) Unité de spécialités pédiatriques Clocheville, TOURS, FRANCE ; (2) Service de toxicologie et pharmacologie, TOURS, FRANCE

Introduction : Le traitement par Infliximab (IFX) a montré son efficacité dans le traitement de la maladie de Crohn (MC) mais certains patients ont une perte d'efficacité du traitement au cours du temps. L'objectif est d'étudier la relation concentration-effet de l'IFX dans une cohorte d'enfants atteints de MC.

Matériel et méthodes : Étude rétrospective menée au CHU de Tours incluant les enfants avec MC ayant reçu un traitement d'entretien par IFX. Le score d'activité de la maladie PCDAI, les marqueurs biologiques et les concentrations en IFX étaient relevés à chaque injection. L'analyse pharmacologique a été réalisée sur la 1^{re} année du traitement d'entretien.

Résultats : 24 patients (14 garçons) âgés de 14 ($\pm 0,1$) ans ont été inclus. Le taux de rémission complète à 6, 12 et 24 mois était respectivement de 65 %, 74 % et 71 %. La concentration résiduelle d'IFX des patients en rémission complète (PCDAI = 10 sans corticoïde) était plus élevée que celle des patients sans rémission complète : $4,8 \pm 0,4$ mg/l versus $2,5 \pm 0,5$ mg/l ($p = 0,0002$).

Conclusion : La concentration sérique résiduelle d'IFX est significativement reliée aux marqueurs d'activité clinique et biologique chez les enfants avec MC. Le monitoring pharmacologique pourrait aider à l'optimisation du traitement.

SFP / Néonatalogie CO-30 - Lésions hépatiques associées à l'utilisation d'un connecteur à pression positive sur les CVO

P. Geneste, M. Szymanowski, L. Gilain, V. Ponsonaille, A. Mulliez,
J.M. Garcier, B. Boeuf

CHU Estaing, CLERMONT FERRAND, FRANCE

Lors de la surveillance échographique systématique après cathétérisme veineux ombilical (CVO) nous avons observé des lésions hépatiques inhabituelles, depuis l'utilisation d'un connecteur à pression positive (CPP)

Objectif : Identifier les facteurs de risque associés à ces lésions hépatiques
Sujets/matériel et méthodes : Étude rétrospective cas témoins sur 24 mois

Les dossiers de tous les nouveaux nés évalués par échographie abdominale dans le secteur de périnatalogie de notre institution ont été révisés pour collecter les données nécessaires à l'identification des facteurs de risque par analyse multi variée. Lésion hépatique considérée comme présente si constat d'une ou plusieurs plages hyperéchogènes, inhomogènes intra parenchymateuses

Résultats principaux : Parmi les 299 inclus, 219 ont nécessité la pose d'un CVO dont 105 munis d'un CPP. Les lésions hépatiques, asymptomatiques, ont été constatées chez 24 patients, dont 22 avec CPP. Les facteurs de risques de lésions hépatiques, identifiés par régression logistique, sont : la présence d'un CPP (OR 12,9, IC₉₅ % : 2,7-61,2) et la position intra hépatique du cathéter (OR 8,1, IC₉₅ % : 2,7-24,4).

Conclusion : Nous observons une association entre lésions hépatiques et les valves mécaniques à pression positive connectées au CVO.

CO-31 - Agrément entre le dosage sanguin de bilirubine et la lecture non invasive par BILICHECK au cours de l'ictère du prématuré

C. Devauchelle, J. Assouline, E. Carpentier, C. Degorre, F. Phlypo,
G. Kongolo, S. Goudjil, A. Leke

Unité de réanimation et soins intensifs de néonatalogie, CHU Nord d'Amiens,
AMIENS, FRANCE

Introduction : La bilirubinémie sérique est un élément indispensable pour orienter le traitement de l'ictère du nouveau-né. Cependant les prélèvements sanguins répétés sont source d'inconfort et peuvent provoquer une anémie par spoliation sanguine surtout chez le prématuré. La technologie de BILICHECK couramment utilisée chez le nouveau-né à terme permet d'obtenir l'estimation de bilirubine par lecture transcutanée. Cependant, les données de la validation de cette technique sont peu abondantes chez le prématuré.

Objectifs : Étudier les corrélations et l'agrément des résultats des mesures obtenues par BILICHECK et par dosage sanguin chez le prématuré entre 25 et 34 semaines d'aménorrhée.

Matériel et Méthode :

Pour chaque dosage de bilirubine sur échantillon sanguin, 3 mesures par BILICHECK ont été réalisées sur 3 sites : front, thorax et cuisse. Les corrélations ont été calculées par régression linéaire et l'évaluation de l'agrément, par le test de Bland et Altman.

Résultats : 19 prématurés (AG 26-32 SA ; PN = 615-1 900 ; APN = 2-8 J). La corrélation était forte et positive ($0,79 \pm 0,2$) entre les dosages plasmatiques et l'ensemble des mesures par BILICHECK. Il existait un bon agrément entre les 2 techniques caractérisé par une valeur faible (21,3 %) du rapport (intervalle de confiance des différences (95 %) / valeur moyenne de la gamme de bilirubine). Le biais entre les mesures plasmatiques vs BILICHECK était faible (-27 mmol/L).

Conclusion : Le bon agrément BILICHECK/dosage plasmatique encourage l'utilisation de ces deux techniques dans une stratégie complémentaire y compris chez le prématuré. Des échantillons plus grands permettraient d'améliorer les estimations et de confirmer nos résultats.

SFRP / Recherche clinique CO-32 - Sarcomes Ewing-like avec fusion BCOR-CCNB3 : une étude clinique rétrospective multicentrique de la SFCE

S. Cohen-Gogo(1), C. Cellier(1), J.M. Coindre(2), V. Mosseri(1),
G. Pierron(1), C. Guillemet(3), A. Italiano(2), D. Orbach(1),
V. Laurence(1), O. Delattre(1), J. Michon(1)

(1) Institut Curie, PARIS, FRANCE ; (2) Institut Bergonié, BORDEAUX, FRANCE ;
(3) Centre Henri Becquerel, ROUEN, FRANCE

Objectif : Cette étude a évalué la présentation, le ttt et le devenir de 26 pts atteints d'un sarcome Ewing-like avec transcrit BCOR-CCNB3 entre 1994 et 2012.

Patients et méthodes : Les critères d'inclusion ont été la présence d'une tumeur avec transcrit BCOR-CCNB3 et de données cliniques exploitables.

Résultats : L'âge médian au diagnostic a été de 13,1a (5,9-25,6). 24 pts ont présenté une tumeur localisée (rachis, bassin, membres inférieurs).

21 tumeurs étaient osseuses. L'immunohistochimie CCNB3 a montré un marquage nucléaire intense. 24 pts ont reçu une chimiothérapie, avant et/ou après ttt local par chirurgie et/ou radiothérapie. La chimiothérapie d'induction et le ttt selon un protocole Ewing semblent être 2 facteurs pronostiques. 15 pts sont vivants en RC avec un recul médian de 4 ans, dont 1 seul des 8 pts ayant présenté une rechute.

Conclusion : Le diagnostic de sarcome Ewing-like avec transcrite BCOR-CCNB3 doit être discuté devant un sarcome à petites cellules rondes « non classé » et sans transcrite classique, survenant chez un adolescent/jeune adulte. Le diagnostic doit être établi via la mise en évidence du transcrite ou d'une expression nucléaire de CCNB3. Le ttt semble devoir inclure de la chimiothérapie, associée au meilleur contrôle local possible.

CO-33 - Désensibilisation à l'arachide chez l'adolescent : traitement d'avenir ?

E. Michaud(1), B. Evrard(1), E. Merlin(1), B. Pereira(2), G. Labbe(1), J.L. Fauquert(1)

(1) CHU Estaing, CLERMONT FERRAND, FRANCE ; (2) DRCI CHU Clermont Ferrand, CLERMONT FERRAND, FRANCE

L'allergie à l'arachide est fréquente, persistante et parfois grave. Le régime d'éviction stricte est remis en question. Des protocoles de désensibilisation à l'arachide ont obtenu des taux de réussite de 61 à 84 %. Mais le concept reste à prouver chez l'adolescent. Aucune équipe n'a étudié l'intérêt de prolonger la prise quotidienne d'arachide.

Objectifs : Évaluer l'efficacité et la tolérance d'un protocole d'induction de tolérance à l'arachide chez l'adolescent (ingestion de 2 gr d'arachide lors d'un test de provocation orale en double aveugle contre placebo). Comparer l'impact d'un traitement d'entretien sur la tolérance à terme à l'arachide.

Critères d'inclusion : Adolescents de 12 et 18 ans allergiques à l'arachide (clinique pertinente et critères de sensibilisation positifs).

Design de l'étude : Étude monocentrique randomisée en double aveugle, contrôlée versus placebo, en deux phases : traitement actif sous forme de gélules d'arachide à dose croissante jusqu'à 2 gr contre placebo puis traitement d'entretien de 13 semaines ou 37 semaines pour les adolescents désensibilisés à l'arachide.

Bénéfices attendus : Acquisition d'une tolérance à l'arachide, permettant de restaurer une qualité de vie en mangeant en collectivité, sans tenir compte de la composition des aliments.

SFRP / Recherche expérimentale

CO-34 - Caractérisation fonctionnelle des protéines de la famille FET impliquées dans le sarcome d'Ewing

S. Cohen-Gogo, F. Tirode, O. Delattre

Institut Curie, PARIS, FRANCE

Objectif : Le gène EWS est impliqué dans la translocation t(11;22)(q24;q12) dont résulte le gène de fusion EWS-FLI-1, retrouvé dans 85 % des sarcomes d'Ewing. EWS est membre de la famille de protéines FET dont font partie FUS et TAF15. Un rôle de ces protéines dans la modulation de l'expression génique est évoqué. L'objectif de ce travail est d'étudier les perturbations qu'EWS-FLI-1 entraîne sur les fonctions des protéines FET.

Méthodes : Nous avons mis au point l'inactivation de ces gènes par ARN interférence dans différents systèmes cellulaires.

Résultats : Nous observons un ralentissement de la prolifération cellulaire après inhibition de l'expression des 3 protéines, ainsi qu'après inhibition simple de l'expression d'EWS ou TAF15, associée à une légère augmentation de la proportion des cellules en apoptose. L'inhibition triple semble également altérer les capacités de migration et d'adhésion des cellules. Le séquençage à haut débit des ARN après inhibition triple met en évidence de nombreuses cibles modulées en termes d'expression et de variants d'épissage, compatibles avec les processus perturbés.

Conclusion : Ce projet permettra de préciser les rôles des protéines FET dans le contexte du sarcome d'Ewing ainsi que leurs interactions avec la protéine de fusion EWS-FLI-1.

SFP / Épidémiologie

CO-35 - La capacité à nager des moins de 20 ans en France

J.B. Richard(1), A.L. Perrine(2), E. Ménard(2), B. Thélot(2)

(1) Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, PARIS, FRANCE ; (2) Institut de veille sanitaire, SAINT-MAURICE, FRANCE

Objectifs : Les noyades entraînent chaque année des dizaines de décès d'enfants et d'adolescents en France. Souvent ces drames surviennent parce que les enfants savent peu ou mal nager. Le socle commun de connaissance à acquérir à l'école inclut le fait de savoir nager. L'objectif était de décrire la capacité à nager de la population française.

Méthodes : La question « Savez-vous nager ? » a été posée à deux échantillons représentatifs : 9 110 personnes de la population française dans le Baromètre santé 2010, dont 547 de 15 à 19 ans ; 7 726 élèves de CM2 (10-11 ans) dans l'enquête scolaire 2007-2008.

Résultats : A 10-11 ans, 85 % des enfants savent déjà nager 10 mètres ou plus ; à 15-19 ans, cette proportion est de 90 %. Au-delà, la proportion de ceux qui savent nager diminue de façon importante avec l'âge. Les filles savent toujours moins nager que les garçons. Un faible niveau social, identifié par la PCS ou le niveau de revenus par unité de consommation, est associé au fait de ne pas savoir nager.

Conclusions : Il s'agit des premiers résultats sur ce sujet au niveau national. Ils constituent une base pour le suivi et l'évaluation des progrès en matière d'acquisition de la capacité à nager. Ceux-ci permettront à long terme de diminuer les décès par noyade.

CO-36 - Les noyades accidentelles d'enfants en 2012 en piscines privées

L. Lasbeur, B. Thélot

Institut de veille sanitaire, SAINT-MAURICE, FRANCE

Objectifs : Mesurer l'ampleur et l'évolution, en termes de morbidité et de mortalité, des noyades accidentelles d'enfants en 2012 en piscines privées.

Méthodes : L'enquête NOYADES 2012, après celles réalisées depuis 2002, a porté sur toutes les noyades suivies d'une hospitalisation ou d'un décès survenues du 1^{er} juin au 30 septembre en France. Elle a reposé sur un questionnaire rempli par les personnes ou organismes impliqués dans les secours et la prise en charge.

Résultats : En 4 mois, 1 238 noyades accidentelles ont été enregistrées, dont 497 décès. Parmi les moins de 20 ans : 396 (32 %) noyades, dont 75 (15 %) décès. En piscines privées (familiales ou à usage collectif) il y a eu

112 noyades, dont 18 décès, chez les moins de 20 ans. L'évolution des décès d'enfants de moins de 6 ans par noyade en piscine privée depuis 10 ans est favorable, passant d'une vingtaine en 2002 à 11 en 2012, alors que le parc de piscines a doublé.

Conclusion : La répétition des enquêtes NOYADES, la circulaire de lutte contre les noyades, l'implication des acteurs de prévention, la diffusion de messages adaptés, l'apprentissage généralisé de la nage à l'école, l'obligation de dispositifs de sécurité pour les piscines privées sont des facteurs importants contribuant à la baisse des décès par noyade chez les enfants.

CO-37 - Qualité du reporting des études évaluant les délais diagnostiques en pédiatrie : revue systématique

E. Launay(1), M. Morfouace(1), C. Deneux-Tharoux(1), C. Gras- Le Guen(2), P. Ravaud(3), M. Chalumeau(1)

(1) Unité INSERM 953, université Paris Descartes, PARIS, FRANCE ; (2) Hôpital Mère-Enfant, CHU Nantes, NANTES, FRANCE ; (3) Unité INSERM 738, université Paris Descartes, PARIS, FRANCE

Introduction : Les délais diagnostiques font l'objet d'un nombre croissant de publications qui pourraient conduire à des actions correctrices inefficaces en cas d'insuffisances méthodologiques.

Objectif : Évaluer de façon systématique la qualité méthodologique des articles étudiant les délais diagnostiques en pédiatrie.

Méthodes : 50 articles consécutifs sur les délais diagnostiques en pédiatrie ont été identifiés et analysés indépendamment par 2 des auteurs grâce à une checklist spécifique de 35 items centrée sur le risque de biais et de variations.

Résultats : Les items souvent rapportés (> 75%) étaient l'objectif de l'étude, les critères d'inclusion et les méthodes statistiques. Les items peu rapportés (< 50%) étaient : la liste des symptômes d'alerte pouvant conduire au diagnostic, la vérification de l'exhaustivité, la définition précise de la date du début de la maladie et de celle du diagnostic et la prise en compte des facteurs de confusion potentiels. Les items très peu rapportés (< 25%) étaient : le calcul du nombre de patients nécessaire et le jugement sur l'évitabilité du retard diagnostique.

Conclusion : La qualité méthodologique du reporting des études analysées était globalement faible. Nous proposons une première version de checklist devant permettre une amélioration.

SFP / Pathologie infectieuse

CO-38 - Épidémiologie de l'excrétion du Cytomégalo virus humain (CMV) dans la salive des enfants en crèche

A. Montané(1), F. Garnier(2), S. Hantz(2), J. Grosjean(2), M. Domelier(3), A. Bedu(3), V. Dufour(4), L. Mhiri(2), B. Boyer(2), M. Voisin(2), M. Tribu(2), M. Saugeras(2), D. Postil(2), B. Marin(2), D. Antona(5), S. Alain(2)

(1) Hôpital mère-enfant Limoges, service de pédiatrie, LIMOGES, FRANCE ; (2) CHU Limoges, laboratoire de virologie-bactériologie, centre national de référence du Cytomégalo virus, INSERM UMR 1092, LIMOGES, FRANCE ; (3) Hôpital mère-enfant Limoges, service de néonatalogie, LIMOGES, FRANCE ; (4) Centre de Protection Maternelle et infantile, PARIS, FRANCE ; (5) Institut de Veille Sanitaire département des maladies infectieuses, SAINT MAURICE, FRANCE

Introduction : L'infection par le CMV est la plus fréquente des infections congénitales dans les pays développés. Elle est responsable de séquelles

neurosensorielles sévères. Afin d'élaborer une stratégie vaccinale efficace, il faut connaître la prévalence du CMV et les caractéristiques de la population source.

Matériel et méthodes : L'intervention a consisté en la réalisation de prélèvements salivaires à la recherche du génome viral associée au remplissage de questionnaires par les parents et les responsables des structures d'accueil. L'objectif principal était d'évaluer la prévalence de l'excrétion du CMV en crèche. Les objectifs secondaires correspondaient à l'évaluation des facteurs de risque d'infection.

Résultats : L'étude a porté sur 2 018 enfants de 3 mois à 6 ans dans 98 crèches françaises entre mars 2009 et février 2012. La prévalence de l'excrétion du CMV était de 40 %. Le temps hebdomadaire passé en crèche, l'âge de l'enfant, le niveau socio-économique étaient des facteurs de risque d'excrétion virale ($p < 0,05$).

Conclusion : Les nourrissons en crèche constitue un des réservoirs du virus. En attendant le développement d'un vaccin, des mesures de prévention vis-à-vis des femmes en âge de procréer non immunisées et avec des enfants en collectivités doivent être initiées.

CO-39 - Algorithme décisionnel prédictif de la pyélonéphrite aiguë chez l'enfant fébrile sans point d'appel

S. Leroy(1), A. Galetto-Lacour(2), S. Bressan(3), B. Andreola(3), S. Zamora(2), L. Da Dalt(3), A. Gervais(2)

(1) CHU Nîmes, NIMES, FRANCE ; (2) Hôpital Universitaire de Genève, GENÈVE, SUISSE ; (3) Université de Padoue, PADOUE, ITALIE

Introduction : Identifier les pyélonéphrites aiguës avec lésions scintigraphiques (PNA), fréquentes parmi les enfants fébriles sans points d'appel serait utile. Notre but est de construire un algorithme prédictif de la PNA pour les enfants fébriles sans point d'appel, à partir de la procalcitonine (PCT), associées à la PNA, et de la bandelette urinaire, spécifique de l'infection urinaire.

Méthodes : analyse secondaire d'une cohorte multicentrique d'enfants fébriles sans point d'appel par régression logistique multi-niveaux.

Résultats : 582 enfants (15 % PNA) ont été inclus. La PCT, le nombre de leucocytes, la BU étaient significativement et indépendamment associés à la PNA. Le modèle construit avec les coefficients de régression offrait une AUC de 0,94 [0,91-0,97], significativement meilleure que celle de la PCT ou de la CRP seules ($p < 0,0001$), comme confirmé par la courbe d'analyse de décision. Le modèle dichotomisé avait une sensibilité de 97 % [93-99], une spécificité de 54 % [49-59], une valeur prédictive positive de 40 % [35-45], et une valeur prédictive négative de 98 % [96-100].

Conclusion : L'algorithme construit prédisait la PNA chez l'enfant fébrile sans point d'appel en méconnaissant peu de patients, et en diminuant de moitié le nombre d'enfants à explorer.

CO-40 - Antibiothérapie des infections urinaires à entérobactéries BLSE : résultats d'une enquête nationale

S. Bontemps(1), M. Lagrée(1), F. Angoulvant(2), A. Martinot(1), R. Cohen(3), F. Dubos(1), P.O. Gpip(4)

(1) Univ. Lille Nord-de-France, UDSL, CHRU Lille, LILLE, FRANCE ; (2) Hôpital Robert Debré, APHP, PARIS, FRANCE ; (3) Centre Intercommunal, CRÉTEIL, FRANCE ; (4) Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, FRANCE

L'émergence des entérobactéries (EB) BLSE est préoccupante.

Objectif : Évaluer la prise en charge des infections urinaires (IU) à EB-BLSE.

Méthodes : Enquête auprès de 26 hôpitaux avec analyse des 5 derniers cas et des réponses à 2 cas simulés d'IU à EB-BLSE (pyélonéphrite non septique à 7 mois, et cystite chez une fille de 30 mois, avec antibiogrammes fournis).

Résultats : 79 cas d'IU à EB-BLSE (*E. coli* 90 %, *K. pneumoniae* 8 %) dans 21 centres ont été analysés. La sensibilité des EB était de 100 % pour les pénèmes, 88 % pour l'amikacine, 52 % pour les fluoroquinolones et 41 % pour le triméthoprim. Pour 53 pyélonéphrites (âge moyen = 29 mois), le traitement antibiotique adapté après identification d'une EB BLSE était intraveineux (IV) dans 81 % des cas, dont bithérapie (55 %), pénème (53 %) et aminoside (36 %). Pour 26 cystites (âge moyen = 61 mois), 22 étaient traitées par antibiotique, IV chez 3 dont pénème : 2.

Pour les 2 cas simulés (85 réponses), la pyélonéphrite était traitée par pénème (76 %) et/ou aminoside (80 %), bithérapie (71 %). La cystite était traitée IV (29 %), dont bithérapie (8 %), pénème (16 %) et aminoside (11 %).

Conclusion : Cette étude montre l'hétérogénéité des traitements et la sur utilisation des pénèmes, justifiant des recommandations spécifiques et des protocoles de traitements.

SFP / Pédiatrie générale

CO-41 - Le diverticule de Meckel : de l'embryologie à la chirurgie

P. Carlioz

Clinique du Val d'Ouest, ECULLY, FRANCE

Objectif : Étude anatomoembryologique. Définition anatomique. Formes méconnues.

Méthodes : 217 cas pédiatriques personnels et métaanalyse 8 389 cas.

Résultats : Pas de parallélisme histoclinique. Hémorragie et hétérotopie gastrique : 98 %. Clinique : muet et fortuit (1/2) ou bruyant avec complication (1/2). Fréquence 1,69 %. Sex Ratio masculin : 1,9 mais 2,8 si complications. Symptomatologie peu spécifique. Complications : mécaniques 63 %, hémorragie (28 %) avec hétérotopie gastrique (98 %) mais jamais hématomé. Scintigraphie Pertechnate 99m, entéros scanner, Capsulevidéo endoscopie. Traitement chirurgical. Coelioscopie : bon allié diagnostique piètre ami thérapeutique.

Conclusions : « Deuxième » appendice se résumant par la Règle du 2 pour chaque item Fréquence Age Sexe Clinique Siège Taille. (Prix de l'Académie Nationale de Chirurgie 2011)

CO-42 - Troubles du comportement alimentaire chez les adolescents diabétiques de type 1

N.E.A. Ibrahim, G. Benoist, C. Mignot, C. Stheneur

Ambroise Paré, BOULOGNE BILLANCOURT, FRANCE

Objectif : Déterminer la prévalence des troubles du comportement alimentaire chez des adolescents diabétiques de type 1.

Matériel et Méthodes : Étude prospective observationnelle bicentrique chez des patients suivis en consultation âgés de 11 à 18 ans entre décembre 2012 et janvier 2013. Nous avons analysé les réponses d'un auto-questionnaire constitué du SCOFF-F, du CBEDS (*child binge eating disorder scale*) traduit en français et de 3 autres questions. Un trouble du

comportement alimentaire est suspecté si le score du SCOFF-F et/ou celui du CBEDS est positif.

Résultats principaux : 25 questionnaires ont été évalués. L'âge moyen était de 17,5 +/- 2,12 ans, l'IMC compris entre 0,16 +/- 1,16 DS. Au total, 6 patients (24 %) ont un score SCOFF-F positif et 8 (32 %) ont un score CBEDS positif. Concernant les autres questions proposées, 2 patients (8 %) estiment utiliser l'insuline pour contrôler leur poids et 8 (32 %) se sentent très coupables après avoir mangé.

Conclusions : Dans notre étude, la moitié des patients ont un trouble du comportement alimentaire. Un repérage est nécessaire pour améliorer leur prise en charge.

SFP / Pneumologie et allergologie

CO-44 - Toux aiguë du nourrisson : impact des recommandations de l'AFSSAPS

F. Alauzet(1), M. Begassat(1), E. Fontas(2), C. Piccini-Bailly(1), M. Berlioz-Baudoin(1), I. Montaudie-Dumas(1), M. Albertini(1), L. Giovannini-Chami(1)

(1) Hôpitaux pédiatriques de Nice CHU-LENVAL, NICE, FRANCE ; (2) Hôpital CIMIEZ, NICE, FRANCE

Objectif : Les médicaments antitussifs sont décriés pour leur inefficacité et leurs effets secondaires (convulsions, encombrement) chez le nourrisson. Depuis 2010, l'AFSSAPS émet régulièrement des recommandations à leur encontre. Les antihistaminiques, les mucolytiques, les fluidifiants et les suppositoires terpéniques ont théoriquement disparu de la pharmacopée du nourrisson. Nous avons évalué quel était le degré de respect de ces recommandations auprès des professionnels de santé et des parents.

Méthodes : De décembre 2011 à août 2012, 198 généralistes et 44 pédiatres, 267 parents de nourrissons, ainsi que 29 pharmaciens et préparateurs ont été évalués en région PACA au moyen de questionnaires. Parallèlement, une analyse des prescriptions était opérée auprès de la CRAM.

Résultats : Le taux de non respect des recommandations étaient : 14,9 % des médecins ; 34,5 % des pharmaciens et préparateurs ; 23,8 % des parents. L'étude de la CRAM montrait entre 2011 et 2012 une faible diminution du volume de prescription : -21 % chez les pédiatres, -15,5 % chez les médecins généralistes.

Conclusion : Des efforts restent nécessaires pour parvenir à l'arrêt des prescriptions et la délivrance des antitussifs chez les nourrissons. Le travail d'information et d'éducation doit également concerner les parents.

SFP / Urgences, réanimation

CO-45 - Gastroentérites : comparaison des réhydratations par sonde nasogastrique et voie veineuse

J.B. Courcet(1), M. Bournez(1), M. Costiou(2), D. Cau(3), M. Martin-Delgado(4), M.J. Milleret-Proyat(5), M. Chouchane(1), F. Huet(1)

(1) Hôpital d'Enfants, DIJON, FRANCE ; (2) Attachée financière, pôle pédiatrie, CHU DIJON, DIJON, FRANCE ; (3) Service de pédiatrie, Centre Hospitalier William Morey, CHALON-SUR-SAONE, FRANCE ; (4) Service de pédiatrie, MÂCON, FRANCE ; (5) Service de pédiatrie, SENS, FRANCE

Objectifs : L'objectif de cette étude était de comparer la durée et le coût des réhydratations par sonde nasogastrique (SNG) et voie veineuse

périphérique (VVP) des enfants en échec de réhydratation per os lors d'épisodes de gastroentérite aiguë (GEA).

Patients et méthodes : Cette étude observationnelle, prospective, chez des enfants de 6 à 36 mois, comparait la durée et le coût des réhydratations par SNG et VVP lors d'épisodes de GEA compliqués de déshydratations légères à modérées, dans 4 centres hospitaliers bourguignons.

Résultats : Ont été inclus 59 enfants (23 dans le groupe SNG et 31 dans le groupe VVP, 5 exclus secondairement en raison de l'insuffisance des données recueillies). La durée d'hospitalisation était significativement plus courte dans le groupe SNG que dans le groupe VVP (respectivement 30 et 50 heures, $p = 0,02$), de même que les coûts (respectivement 1 297,55 et 2 415,08 euros, $p < 0,0001$). L'efficacité et les taux de complications étaient comparables.

Conclusions : La réhydratation par SNG pourrait réduire la durée et le coût de la prise en charge aux urgences des enfants de 6 à 36 mois atteints de déshydratations compliquant une GEA, en cas d'impossibilité d'utiliser la voie orale. Cependant, cette étude était limitée par les variabilités inter-centre.

SFRP / Recherche clinique

CO-46 - Mobilisation des CSH par plerixafor seul chez l'enfant : essai séquentiel bayésien

F. Chambon, E. Merlin, E. Rochette, F. Deméocq, J. Kanold

CHU Clermont Ferrand, CLERMONT FERRAND, FRANCE

Introduction : Le plerixafor provoque la mobilisation rapide des CSH de la moelle vers le sang, permettant leur recueil par cytophérèse. Il est utilisé en association au G-CSF en cas d'efficacité insuffisante. Sa cinétique d'action (pic de mobilisation en 6-12 h) permettrait de faciliter la programmation du recueil de CSH.

Méthode : Étude monocentrique prospective de phase II avec pour objectif d'évaluer l'efficacité de 240 µg/kg de plerixafor en monothérapie pour la mobilisation des CSH.

Résultats : 5 enfants inclus âgés de 1,2 à 13,6 ans. Avant l'injection de plerixafor, médiane : leucocytes sanguins 4,1 G/l [2,3-5,1], CD34+ sanguines : 2/µl [1-7]. Pic de mobilisation à h5 après l'injection, médiane 18 CD34/µl [10-44]. Recueil de 0,5 à 3,2 CD34+/kg (médiane 1,6). Composition du greffon (valeur médiane) : leucocytes 86 G/l dont 71 % de CMN, CD34+ : 0,2% des leucocytes, CD34+CD38- : 7,1 % des CD34+, CD34+CD133+ : 26% des CD34+, CD34+CD41+ : 7,9% des CD34+.

Conclusion : le plerixafor seul est insuffisant pour collecter un greffon entier, mais peut être une option intéressante pour prélever rapidement un complément de greffon. La cinétique chez l'enfant est différente de celle chez l'adulte : la cytophérèse doit être débutée 3 h après l'injection.

CO-47 - Étude prospective de traitement par PCE de la GVH aiguë : résultats préliminaires

E. Merlin(1), E. Rochette(1), J.H. Dalle(2), D. Plantaz(3), G. Michel(4), J.P. Vannier(5), B. Pereira(1), P. Halle(1), F. Deméocq(1), J. Kanold(1)

(1) CHU Clermont Ferrand, CLERMONT FERRAND, FRANCE ; (2) Hôpital Robert Debré, PARIS, FRANCE ; (3) CHU Grenoble, GRENOBLE, FRANCE ; (4) Hôpital d'enfant La Timone, MARSEILLE, FRANCE ; (5) CHU Rouen, ROUEN, FRANCE

Nous rapportons les résultats préliminaires de l'étude prospective multicentrique de traitement par PCE de la GVH aiguë réfractaire aux stéroïdes.

Méthode : 3 séances de PCE/semaine pendant 2 semaines, puis : 1/ si réponse complète (RC), 1 séance/semaine jusqu'à ce qu'à une corticothérapie de 0,5 mg/kg/j puis arrêt brutal ; 2/ si réponse partielle (RP), 2 séances/semaine pendant 2 semaines jusqu'à une corticothérapie de 0,5 mg/kg/j puis arrêt brutal ; 3/ en cas d'absence de réponse (NR) sortie du protocole. Évaluation finale à 10 semaines.

Résultats : 11 patients âgés de 3 à 17 ans. Au début de la PCE, 3 avaient une GVH grade 1-2, 4 de grade 3 et 4 de grade 4. Le délai médian entre l'apparition de la GVH et le début de la PCE était de 32 jrs [8-212]. Le nombre médian de séances était de 13 [5-27]. La PCE a été bien tolérée. Le suivi médian post PCE est de 19 mois [1.4-44]. Cinq patients sont en RC, 2 en RP (grade IV). Au total, 4 pts (tous de grade IV) sont décédés avec un délai médian de 48 jrs [18-244] après le début de la PCE. Une d'une défaillance multi viscérale, 2 d'infection à adénovirus, et 1 de GVH chronique. La probabilité de survie à 1 an est de 53 %.

Conclusion : l'étude est en cours, le devenir des patients avec une GVH de grade I à III est excellent.

CO-48 - Attention au poids après traitement d'un cancer chez l'enfant

A. Armougon(1), P. Schneider(2), J.P. Vannier(2), M. Castanet(1)

(1) Département de Pédiatrie, CHU Charles Nicole, ROUEN, FRANCE ; (2) Service d'onco-hématologie pédiatrie, CHU Charles Nicole, ROUEN, FRANCE

L'augmentation du taux de survie des enfants atteints d'hémopathies malignes a fait apparaître des complications endocriniennes fréquentes liées à la radiothérapie et/ou chimiothérapie.

L'objectif de l'étude a été d'analyser le suivi endocrinien au CHU de Rouen de sujets nés entre 1995 et 2000 et traités avant l'âge de 18 ans pour une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) ou myéloblastique (LAM) ou un lymphome non hodgkinien (LNH).

Patients et méthodes : Les paramètres cliniques (taille, poids, stade pubertaire) et biologiques (bilan thyroïdien, somatotrope et/ou gonadotrope) ainsi que l'âge au diagnostic, le type (chimiothérapie, radiothérapie et/ou greffe) et la durée du traitement ont été recueillis rétrospectivement.

Résultats/ discussion : Parmi les 40 sujets étudiés (18 filles, 22 garçons ; 24 LAL, 10 LAM, 6 LNH ; âge moyen au diagnostic 5,3 ans [0-12 ans]), 9 présentent une obésité (4 filles, 5 garçons ; âge moyen 14,8 ans [10.8-16.5], délai/ fin de traitement 8 ans [3,5-11]). 6 ont une perturbation de l'axe gonadotrope, 4 de l'axe thyroïdienne et 3 de l'axe somatotrope.

Conclusion : Le surpoids est le problème endocrinien le plus fréquent après traitement d'un cancer de l'enfant et une attention particulière à l'alimentation et au mode de vie doit être portée chez ces enfants.

SFP / Cardiologie

CO-49 - Difficulté de prise en charge des cardiopathies congénitales dans un service de pédiatrie à Casablanca

S. Bouhdadi

Hôpital d'enfant Abderrahime Harrouchi, CASABLANCA, MAROC

Les cardiopathies congénitales (CC) sont les plus fréquentes des malformations congénitales et représentent environ 1 % des naissances dont 30 à 40 % sont des formes sévères. Cause de mortalité et de morbidité élevées au Maroc.

Objectif : Dégager les difficultés et les insuffisances de prise en charge des cardiopathies congénitales dans notre contexte.

Méthodes : Analyse prospective et descriptive de 123 cas de cardiopathies congénitales hospitalisés au service de pédiatrie en 2012.

Résultats : Seules 8,8 % des CC sont diagnostiquées entre un et deux mois. L'âge moyen de découverte est de 7 mois. Presque 93 % des grossesses sont non suivies et aucune cardiopathie n'est suspectée en anténatale malgré des échographies morphologiques chez 2,3 %. Les cardiopathies les plus fréquentes étaient la CIV (36 %), CAV (17 %), tétralogie de Fallot (10 %), sténose pulmonaire (8 %), transposition des gros vaisseaux (8 %), CIA (6 %), PCA (6 %), CMD (6 %), coarctation de l'aorte (3 %). Seulement 31 % des CC ont été opérées dont le taux de mortalité était de 5 %. 73 % des CC sont compliquées d'HTAP. Notre prise en charge des CC est insuffisante. Des efforts sont nécessaires pour un suivi prénatal de qualité et une prise en charge chirurgicale précoce au sein d'une infrastructure médico-chirurgicale efficiente.

SFP / Néphrologie

CO-50 - L'insuffisance rénale aiguë au cours du paludisme grave à l'unité de néphrologie pédiatrique du CHU de Yopougon

G. Diarrassouba, P.A. Coulibaly, E.A. Niamien, L. Adonis- Koffy

CHU de Yopougon, ABIDJAN, CÔTE D'IVOIRE

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) au cours du paludisme grave à *Plasmodium falciparum* s'explique par la cyto-adhérence avec *rosetting* des hématies, et la libération de cytokines par les monocytes. Nous rapportons notre prise en charge de l'IRA au cours du paludisme grave.

Méthodologie : Sur une période de 3 ans, 14 enfants avec une goutte épaisse positive et une altération brutale de la fonction rénale comme critère dominant au cours du paludisme ont été recensés.

Résultats : Le sex ratio était de 0,42 et l'âge moyen de 6,2 ans (extrême de 2 à 10 ans). Les troubles de la diurèse (40 % d'anurie) étaient le motif majeur d'hospitalisation. La protéinurie était non significative et la thrombopénie inconstante. L'anémie (85 % de transfusion), les convulsions (30 %), l'hypoglycémie (20 %) étaient les autres manifestations du paludisme grave associé à l'atteinte rénale. La prise en charge a associé au régime hygiéno-diététique, l'artémisinine (90 %) et le furosémide. 2 enfants ont eu une dialyse péritonéale et 1 une hémodialyse. 85,7 % des enfants ont récupéré leur fonction rénale (8 jours en moyenne). Les 2 décès sont liés aux co-morbidités

Conclusion : L'IRA au cours du paludisme grave nécessite une prise en charge rigoureuse avec la surveillance de la diurèse et des fonctions rénales.

CO-51 - Évaluation de la prise en charge de l'énurésie en médecine générale en Corrèze

A. Buffaud(1), V. Guignonis(2), A. Voisin(2), D. Buchon(3), N. Dumoitier(3), A. Dallochio(4)

(1) Centre hospitalier de Tulle, service de médecine polyvalente, TULLE, FRANCE ;

(2) Hôpital Mère-Enfant, département de pédiatrie, LIMOGES, FRANCE ;

(3) Hôpital Dupuytren, département de médecine générale, LIMOGES, FRANCE ;

(4) Centre hospitalier de Tulle, service de Pédiatrie, TULLE, FRANCE

Objectifs : Évaluer la prise en charge de l'énurésie de l'enfant en Corrèze

Matériels et méthodes : Envoi de questionnaires aux médecins généralistes de Corrèze

Résultats : 91 questionnaires exploités.

84,6 % (77/91) prenaient en charge l'énurésie avec un âge médian de 5 ans.

Les éléments cliniques étudiés étaient l'examen des organes génitaux externes (31,9 %), la bandelette urinaire (15,4 %), l'examen neurologique (11 %).

La formation initiale était insuffisante pour 53,8 % des cas (49/91).

Les sources de formation étaient : formation initiale (29,7 %), recherche personnelle (28,6 %), formation médicale continue (26,4 %), visites pharmaceutiques (5,5 %).

Une assistance médicale était notée dans 82,4 % (75/91) : pédiatre (61,5 %), urologue (23,1 %), psychologue ou pédopsychiatre (38,5 %).

Des examens complémentaires étaient réalisés dans 46,2 % (42/91) des cas. Un traitement était prescrit par 90,1 % des médecins avec une médiane de délai d'introduction du traitement de 3 mois.

Un intérêt pour la prise en charge de l'énurésie était retrouvé dans 40,7 % des cas (37/91).

Conclusion : Les médecins ont montré leur intérêt pour la pathologie. Leur formation initiale était jugée incomplète avec une relative méconnaissance de la physiopathologie. Il n'a pas été mis en évidence de consensus des pratiques.

CO-52 - Péritonite primitive dans le syndrome néphrotique chez l'enfant

A. Ouardi, Z. Lahlou, F. Lasry, M. Itri

Service de Pédiatrie 3. Hôpital d'enfant. Casablanca Maroc, CASABLANCA, MAROC

Objectif : Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, bactériologiques et évolutives des Péritonites primitives (PP) dans le syndrome néphrotique de l'enfant.

Matériel et méthode : Étude descriptive rétrospective du janvier 1990 à Décembre 2011 incluant tous les enfants hospitalisés pour péritonite primitive compliquant ou révélant un syndrome néphrotique, un taux de globules blancs supérieur à 250 éléments/mm³ à prédominance PNN dans le liquide péritonéal a été fixé comme critère du diagnostic.

Résultat : 65 enfants ont été inclus. Soit une prévalence de 9,4 % (65/692 enfants hospitalisés pour Syndrome néphrotique). L'âge moyen était de 7,3 ans +/- 3,2 ans, le sexe ratio H/F était de 2,25. La PP était révélatrice du syndrome néphrotique dans 9,2 % des cas. La symptomatologie était dominée par les douleurs abdominales dans tous les cas, la diarrhée dans 61,5 % des cas, les vomissements dans 58,5 % des cas, la fièvre était présente dans 89,2 % des cas. La ponction péritonéale réalisée chez tous les enfants n'a pas retrouvé de germes dans 50,7 % des cas, E coli dans 24,6 % des cas, Pneumocoque dans 20 % des cas, Streptocoque D dans 3 % des cas, Klebsiella oxytoca dans 1,5 % des cas. Tous les enfants étaient mis sous Bi antibiothérapie avec bonne évolution.

SFP / Neurologie

CO-53 - Convulsions fébriles : épidémiologie et évaluation de la prise en charge par rapport aux consensus

O. Nachar, A. Chemaou, W. Gueddari, A. Zineddine

Service d'accueil des urgences pédiatrique. CHU de Casablanca. Maroc, CASABLANCA, MAROC

Objectif : décrire les caractéristiques épidémiologiques des convulsions fébriles (CF) chez nos patients et d'évaluer leur prise en charge par rapport aux données de la littérature.

Matériels et Méthodes : étude rétrospective, sur 4 ans, incluant tous les enfants admis pour CF et âgé entre 03 mois et 5 ans. Les données sont recueillies sur questionnaire et exploités par épi-info.

Résultats : 229 patients ont été inclus, l'âge moyen était de 16,6 mois avec un sex-ratio H/F de 1,15. 39,9 % étaient vaccinés contre le pneumocoque, et 92,7 % contre l'Hib. Une CF chez la famille est rapportée dans 11,9 %. Les convulsions étaient complexes (90,4 %), un état de mal (45 %), un coma post critique (24,8 %), un déficit post critique (5,5 %). Une anomalie à l'examen neurologique (36,8 %). L'examen du LCR a isolé 6,4 % cas de méningites. Les bilans demandés étaient, GB (81,3 %), CRP (87,2 %) et la natrémie (85,8 %). La neuro-imagerie était réalisée chez 23,9 %. Elle était surtout demandée devant un coma prolongé ou un déficit postcritique. 3,19 % ont nécessité un transfert en réanimation.

Conclusion : Suite à ce travail, un protocole de prise de charge des CF (adaptée à notre réalité locale) a été établi dans notre service. Une évaluation de ce protocole est prévue dans une année.

SFP / Pathologie infectieuse

CO-54 - Les pleurésies tuberculeuses de l'enfant

M. Alami Laaroussi, F. Hassan Osman, N. Amenzoui, F. Adnane, F. Ailal, J. Najib

Hôpital d'enfants Abderrahim Harouchi CHU Ibn Rochd, CASABLANCA, MAROC

La tuberculose reste un problème de santé publique au Maroc, la localisation pleurale occupe la deuxième position après l'atteinte pulmonaire. Nous rapportons une série de 24 cas de pleurésies tuberculeuses colligées au service sur 2 ans (2010-2011). Moyenne d'âge : 11 ans, prédominance masculine (70 %). Aucun antécédent de tuberculose. Contage tuberculeux (38 %). Tous vaccinés par BCG. Pleurésie tuberculeuse isolée (87%), associée à une localisation pulmonaire (12,5 %). Symptomatologie dominée par la douleur thoracique (83 %). La radiographie thoracique montre une opacité pleurale, à droite (58 %) à gauche (42 %). Intradermoréaction à la tuberculine positive (42 %). La ponction pleurale a ramené du liquide jaune citrin (96 %) et sérohématique (4 %). La recherche de BK à la culture du liquide pleural positive dans uniquement 4 cas. Le diagnostic de pleurésie tuberculeuse retenu devant un contexte radio-clinique évocateur dans 83 %. Le régime préconisé était 2RHZ/4RH. L'évolution a été bonne (96 %), compliquée de pachypleurite (4 %). La pleurésie tuberculeuse pose des problèmes de prise en charge chez l'enfant du fait du manque de spécificité des signes cliniques et des difficultés de la confirmation du diagnostic.

CO-55 - Conformité des prescriptions antibiotiques avec les recommandations dans les pneumopathies aiguës communautaires de l'enfant

K. Levieux(1), E. Launay(1), B. Vrignaud(1), F. Lepage(1), S. Biscardi(2), C. Levy(3), E. Grimprel(4), R. Cohen(2), F. Angoulvant(5), A. Martinot(6), C. Gras-Le Guen(1)

(1) Hôpital Mère Enfant CHU de Nantes, NANTES, FRANCE ; (2) Hôpital Inter communal, CRETEIL, FRANCE ; (3) Groupe de Pathologie Pédiatrique, PARIS, FRANCE ; (4) Hôpital Trousseau, PARIS, FRANCE ; (5) Hôpital Robert DEBRE, PARIS, FRANCE ; (6) Hôpital Jeanne de Flandre, LILLE, FRANCE

Objectif : En 2005, l'AFSSAPS a publié des recommandations sur les infections respiratoires basses. L'objectif de cette étude était de déterminer la fréquence des prescriptions non conformes aux recommandations chez les enfants consultants pour pneumopathie aux urgences pédiatriques.

Sujets et méthode : Deux études de cohorte prospectives ont été réalisées : mai 2009-octobre 2011 dans 10 services d'urgences pédiatriques, 1^{er} janvier-3 juillet 2012 à Nantes, Lille, Robert Debré. Les prescriptions antibiotiques étaient comparées aux recommandations.

Résultats : 3 328 enfants de moins de 15 ans avec pneumonie ont été inclus. Parmi les 3 034 de 2009 à 2011, 48 % prescriptions étaient non conformes ; les erreurs concernaient la molécule 69,8 %, la voie d'administration 37,2 %, l'association d'antibiotiques 13,2 %. En 2012, 294 dossiers ont été analysés plus en détail : 18,6 % étaient non conformes, la non conformité concernait la nature de l'antibiotique 92,4 %, la voie d'administration 17 % ; la ceftriaxone et l'amoxicilline-acide clavulanique étaient les plus prescrits.

Conclusion : Une amélioration est notée, l'application des recommandations semblant perfectible. L'émergence de bactéries résistantes impose de préserver l'efficacité des antibiotiques par leur utilisation appropriée et conforme.

SFP / Nutrition, malnutrition, obésité

CO-56 - Composition du gain pondéral chez la femme obèse gestante

M.A. Gaud(1), M. Frasset(1), P. Christin(2), F. Compain(2), P. Ingrand(1), R. Hankard(1)

(1) CHU Poitiers, POITIERS, FRANCE ; (2) CH Chatellerault, CHATELLERAULT, FRANCE

Nous avons observé une relation inverse entre l'IMC pré-conceptionnel et la prise de poids pendant la grossesse. L'objectif de ce travail prospectif contrôlé était de comparer la composition du gain pondéral chez des femmes obèses (OBE) et non obèses (NOBE) appariées en âge, gestité, niveau d'étude et origine géographique.

Les poids et taille avant et à l'accouchement ont été recueillis dans le dossier médical et mesuré ainsi que la composition corporelle par impédancemétrie après 1 mois d'allaitement maternel exclusif. Un t-test pour séries appariées a été appliqué.

Cinquante femmes OBE (IMC : $34,1 \pm 3,9$ kg/m²) et NOBE (IMC : $21,6 \pm 1,5$ kg/m²) âgées de $30,7 \pm 3,6$ ans ont été incluses. Le jour de l'accouchement, les femmes OBE avaient une prise de poids moindre ($7,7 \pm 5,7$ vs $13,3 \pm 4,2$ kg, $p < 0,001$) au détriment du secteur non foeto-placentaire ($3,1 \pm 5,9$ vs $8,8 \pm 4,3$ kg, $p < 0,001$), un gain d'IMC moindre ($+3,6 \pm 2,4$ vs $+5,2 \pm 1,5$ kg/m², $p < 0,001$) ainsi que l'estimation du % de masse grasse ($+4,5 \pm 3,0$ vs $+6,5 \pm 1,9$ %, $p < 0,001$). Un mois après la naissance le gain estimé de masse grasse depuis la période pré-conceptionnelle restait plus faible ($+1,5 \pm 3,0$ vs $+3,1 \pm 1,8$ %, $p < 0,001$).

Ces données suggèrent une régulation prénatale du gain pondéral chez la femme OBE, dont les mécanismes restent à déterminer.

SFP / Pédiatrie générale

CO-57 - Indications d'hospitalisation pour les adolescents présentant une anorexie mentale

E. Bovin(1), B. Boudailliez(2), E. Barthe(2), C. Mille(2)

(1) CH P Pinel, AMIENS, FRANCE ; (2) CHU, AMIENS, FRANCE

Objectif : Analyse des pratiques de 8 UMA en France concernant les indications d'hospitalisation des adolescents porteurs d'une anorexie mentale.

Méthode : Deux vignettes cliniques ont été adressées à 8 pédiatres responsables d'UMA. Un entretien par téléphone a permis de collecter les éléments conduisant à l'indication d'une hospitalisation.

Résultats : La question de l'hospitalisation est abordée très tôt dans le suivi. La décision d'hospitalisation repose sur un faisceau de critères somatiques, psychiques, et environnementaux, et sur sa cinétique. Le contrat de poids n'est pas formellement utilisé par les pédiatres interrogés par crainte d'une conduite de « bordurage ». Les investigations paracliniques dans le cadre de l'indication d'hospitalisation restent marginales, et la décision d'hospitalisation n'est pas prise sur les seuls résultats biologiques. Enfin la question du suivi conjoint avec le pédopsychiatre est abordée rapidement par la majorité des pédiatres.

Conclusion : Des mesures alternatives et/ou complémentaires doivent être développées telles que l'HDJ, les groupes de parole pour les adolescents et les familles. Le repérage des TCA de manière précoce doit être développé : le dispositif « Maison des Adolescents » est un outil précieux pour ce dépistage.

CO-58 - Efficacité de l'antibioprofylaxie chez enfants après une infection urinaire et/ou un reflux vésico-urétéral : méta-méta-analyse

R. Espindola(1), P. Cochat(2), S. Leroy(1)

(1) CHU Nîmes, NIMES, FRANCE ; (2) Hôpital Femme Mère Enfant & Université de Lyon, LYON, FRANCE

Introduction : L'usage d'une antibioprofylaxie pour prévenir les récurrences infectieuses, les cicatrices chez les enfants avec infection urinaire (IU) et/ou reflux vésico-urétéral (RVU) est débattu, y compris dans les méta-analyses résumant la littérature. Notre but est de réaliser une revue systématique (RS) des MA pour clarifier les preuves et éclairer l'utilité de l'antibioprofylaxie.

Méthodes : Méta-méta-analyse.

Résultats : Parmi les 116 références identifiées, 2 RS et 7 MA ont été incluses, soit un total de 15 essais thérapeutiques, et 6 240 enfants. La qualité méthodologique des RS était bonne, contrairement à celle des MA (hétérogénéité et biais de publication peux explorés). Les MA ont abouti à un résultat non significatif pour la récurrence infectieuse ou les cicatrices, 2 MA à un effet de l'antibioprofylaxie sur la survenue de bactériurie asymptomatique. Les MA concluaient soit à une efficacité de l'antibioprofylaxie (14 %), ou une absence d'effet (57 %), ou la preuve de l'absence d'efficacité (29 %).

Conclusion : Il est difficile de tirer une conclusion définitive sur l'efficacité de l'antibioprofylaxie étant donné leurs résultats divergents des MA. Une MA sur données individuelles permettrait une analyse plus fine des données pour des conclusions définitives.

CO-59 - Myopathie nécrosante auto-immune à anticorps anti-HMGCoA réductase : case report pédiatrique

C. Marsaud, I. Koné-Paut, C. Galeotti

Hôpital Bicêtre, LE KREMLIN-BICÊTRE, FRANCE

Objectifs : La dermatomyosite et la polymyosite sont les plus fréquentes myosites inflammatoires en pédiatrie. La myopathie nécrosante auto-

immune (MNAI) de l'enfant est peu connue. Dans la littérature, seuls 2 enfants âgés de 4 et 16 ans ont été décrits avec une MNAI à anticorps anti-HMGCoA réductase.

Sujet / matériels et méthodes : Nous rapportons le cas d'une enfant de 13 ans avec une MNAI à anticorps anti-HMGCoA réductase.

Résultats principaux : Elle présentait un déficit musculaire proximal sans lésion cutanée, avec élévation majeure des CPK sans syndrome inflammatoire. La biopsie montrait un processus de nécrose et de régénération des fibres musculaires sans signe d'inflammation et une faible expression du CMH I. La patiente n'a jamais reçu de statine. Une corticothérapie associée au Methotrexate a permis une amélioration initiale avec rechute lors de la décroissance des corticoïdes. Un traitement par immunoglobulines intraveineuses a été débuté depuis, avec amélioration de la symptomatologie.

Conclusions : Les autoanticorps anti-HMGCoA réductase sont retrouvés dans les MNAI exposées ou non aux statines. La détection de ces autoanticorps en pédiatrie permettrait dans des cas atypiques de parvenir au diagnostic plus facilement pour une meilleure prise en charge thérapeutique.

CO-60 - Harmonisation et sécurisation des prescriptions informatisées en pédiatrie : une coopération pluridisciplinaire

S. Dupont, M. Egot, C. Foqué-Fontenoy, S. Dutrieux, A. Gourdin, M. Courouble, E. Cousein

Centre Hospitalier de Valenciennes, VALENCIENNES, FRANCE

Objectifs : Une analyse de risque faite en pédiatrie a montré l'importance de la sécurisation et de l'harmonisation des prescriptions informatisées. Une solution informatique existe : la création de favoris de prescription. Ce travail, commencé par un pédiatre, est poursuivi par une équipe pluridisciplinaire.

Matériels et méthodes : Un pharmacien et un infirmier référent informatique ont pris les favoris créés et les ont validés pharmaceutiquement puis testés pour vérifier que chaque prescription était lisible à la pharmacie et sur le plan d'administration infirmier. Les pédiatres ont validé les modifications.

Résultats principaux : 107 favoris ont été traités. Posologies, fréquences et voies d'administration ont été validées par le pharmacien et les pédiatres. Certains protocoles, sans posologie fixe, ont un commentaire permettant une adaptation à la situation. Les prescriptions de solutions buvables se font maintenant en X doses (X = poids du patient) ce qui permet une lecture claire par les IDE. Les favoris corrigés sont maintenant disponibles pour tous les médecins.

Conclusion : Ces favoris permettent d'harmoniser et de sécuriser les prescriptions et apporte une meilleure compréhension des schémas thérapeutiques par les soignants. La pluridisciplinarité a été la clé de notre réussite.

CO-61 - L'hypnose à l'hôpital de Pau : une contamination altruiste

V. Doireau, A. David, S. Cabasson, A. Pesserre, M. Debard, T. Mansir

Centre hospitalier de Pau, PAU, FRANCE

À ce jour, une centaine de professionnels ont été formés à l'hypnose à l'hôpital de Pau (communication thérapeutique, douleur aiguë et anesthésie).

En pédiatrie, 19 personnes ont été formées (11 médecins, une psychologue, 7 infirmières).

Un questionnaire semi-ouvert a été adressé à tout le personnel de pédiatrie pour évaluer l'utilisation de l'hypnose aux urgences et en hospitalisation.

Trente sept questionnaires ont été complétés (dont 17 par des personnes formées).

Tous les professionnels sauf un pensent que l'hypnose a amélioré la prise en charge des enfants pour l'accueil et la réalisation des soins, avec en particulier une diminution de l'anxiété et un climat plus serein. Tous les professionnels formés sauf un utilisent quotidiennement au moins la communication thérapeutique mais un seul trace l'utilisation de l'hypnose. Une puéricultrice a pu remplacer le MEOPA par l'hypnose.

Tous les professionnels non formés sauf deux (avec le biais de remplissage du questionnaire) désiraient être formés à l'hypnose.

En conclusion, amélioration ressentie par l'équipe de la prise en charge de la douleur grâce à l'hypnose. Effet de « contamination altruiste » avec désir de formation des professionnels. Nécessité de codage de l'utilisation de l'hypnose pour une meilleure évaluation.

SFP / Santé publique et pédiatrie sociale CO-62 - Maltraitance : revue systématique de l'exactitude des outils diagnostiques

M. Bailhache(1), V. Leroy(2), P. Pillet(1), L.R. Salmi(2)

(1) CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin, BORDEAUX, FRANCE ; (2) Université Bordeaux 2, ISPED, Centre INSERM U897, BORDEAUX, FRANCE

Objectif : La maltraitance de l'enfant est fréquente et peut conduire au décès de l'enfant. L'objectif de cette revue systématique était d'estimer l'exactitude des outils diagnostiques permettant d'identifier les enfants maltraités.

Méthodes : La recherche documentaire a été effectuée sur PUBMED, PsycINFO, SCOPUS, FRANCIS et PASCAL, limitée aux articles en anglais et français, de 1961 à avril 2012. Les informations sur le schéma, la population d'étude, la méthode d'évaluation et les performances diagnostiques ont été recueillies. La qualité des études a été évaluée à l'aide de critères QUADAS.

Résultats : Parmi 2 280 articles identifiés, 13 études ont été sélectionnées, évaluant des tests identifiant les enfants maltraités physiquement (n = 7), abusés sexuellement (n = 4), maltraités psychiquement (n = 1) et victimes de toute forme de maltraitance (n = 1). Leur qualité était faible. L'enfant était identifié alors qu'il présentait déjà des conséquences graves dans onze études. La sensibilité des tests variait de 0,26 IC95 [0,17-0,36] à 0,97 IC95 [0,84-1], leur spécificité de 0,51 IC95 [0,39-0,63] à 1 IC95 [0,95-1].

Conclusion : En 2012, le niveau de preuve des tests diagnostiques identifiant les enfants maltraités est faible.

SFCE / Oncologie CO-63 - Gliomes des voies optiques et NF1 : apport pronostique de l'IRM ?

S. Canale(1), V. Tissot(1), E. Opocher(2), C. Dufour(1), C. Dromain(1), D. Valteau-Couanet(1), J. Grill(1)

(1) Institut Gustave Roussy, VILLEJUIF, FRANCE ; (2) Université de Padoue, PADOUE, ITALIE

Objectif : Identifier en IRM des facteurs prédictifs de réponse à la chimiothérapie des gliomes des voies optiques chez les patients NF1.

Sujet / matériel et méthodes : Analyse rétrospective chez 23 patients des IRM pré et post-thérapeutiques. Confrontation des caractéristiques radiologiques préthérapeutiques (extension le long des voies optiques, rehaussement, forme tumorale, localisations extra-optiques) aux réponses cliniques et radiologiques, basées sur le volume et rehaussement tumoral et l'évolution de l'acuité visuelle.

Résultats : Les patients présentant une atteinte rétrochiasmatique profonde avaient tendance à davantage répondre radiologiquement et visuellement que les formes proximales ($p = 0,18$). Les tumeurs exophytiques et rehaussées répondaient davantage radiologiquement que les formes infiltrantes pures ($p = 0,37$ et $p = 0,02$) sans corrélation clinique. L'atteinte extra-optique s'associait à une moins bonne réponse radiologique ($p = 0,02$) sans corrélation clinique. La discordance radio-clinique des réponses était de 39 %.

Conclusion : Il serait nécessaire de tester sur de plus larges cohortes les critères radiologiques proposés, afin d'aider à prédire l'évolution tumorale sous chimiothérapie et de sélectionner les patients qui en tireraient un réel bénéfice.

CO-64 - Bénéfices et risques d'une chimiothérapie néo-adjuvante dans les médulloblastomes métastatiques

L. Guerrini-Rousseau(1), C. Dufour(1), S. Puget(2), V. Kieffer-Renaux(1), P. Varlet(3), C. Sainte-Rose(2), J. Grill(1)

(1) Institut Gustave Roussy, VILLEJUIF, FRANCE ; (2) Necker Enfants Malades, PARIS, FRANCE ; (3) Hôpital Sainte Anne, PARIS, FRANCE

La morbidité reste importante après le traitement d'un médulloblastome en particulier à cause des complications peri-opératoires. Comme pour les autres tumeurs pédiatriques, la place d'une chimiothérapie pré-opératoire mérite d'être explorée.

Entre 2002 et 2010, 71 enfants ont été traités pour un médulloblastome métastatique au sein d'une seule institution. Nous avons comparé le devenir des patients selon 2 stratégies de prise en charge chirurgicale (soit d'emblée chez 42 patients, soit après une chimiothérapie néoadjuvante chez 29 patients).

La chimiothérapie a diminué l'extension de la maladie chez 25 patients (86 %) et la chirurgie différée a permis l'exérèse complète de la tumeur plus souvent que lors des chirurgies d'emblée (100 % vs 64 %, $p = 0,002$). Différer la chirurgie n'a pas eu de conséquence néfaste sur le contrôle local de la maladie, les complications postopératoires et la survie des patients. La médiane du QIT est plus élevée dans le groupe « chirurgie différée » (88,5 vs 71,5), surtout chez les enfants de moins de 5 ans ($p = 0,02018$).

Conclusions : La chirurgie carcinologique différée après une chimiothérapie néo-adjuvante permet de manière significative d'augmenter le nombre de résection chirurgicale complète et de diminuer les séquelles neuropsychologiques.

SFCE / Hématologie maligne CO-65 - Leucémies aiguës lymphoblastiques congénitales : expérience française

Y. Huguenin(1), C. Vérité(1), W. Abou-Chahla(2), J. Clavel(3), G. Leverger(4), Y. Perel(1)

(1) CHU Pellegrin, BORDEAUX, FRANCE ; (2) CHRU de Lille, LILLE, FRANCE ; (3) INSERM, U1018, Département d'épidémiologie environnementale des cancers, VILLEJUIF, FRANCE ; (4) Hôpital Armand Trousseau, APHP, PARIS, FRANCE

Objectifs : Rapporter l'expérience française dans le domaine des LAL du 1^{er} mois de vie.

Patients et Méthodes : Étude rétrospective multicentrique nationale des cas de LAL congénitale diagnostiqués en France entre 1990 et 2010, répertoriés dans le Registre National des Hémapathies malignes de l'Enfant.

Résultats : 22 enfants inclus : 68 % de LAL proB CD10⁻, 77 % de remaniements en 11q23 ou réarrangement MLL. Age médian au diagnostic : 5,5 jours (j).

Traitement : curatif d'emblée (62 % des cas), palliatif (24 %), attitude d'attente (14 %). Survie globale à 2 ans : 4,5 %.

Enfants traités en intention curative : cortico-sensibilité 31 %, chimio-sensibilité 70 %, taux de rémission complète (RC) en fin d'induction : 62 % (92 % de rechute, tous décédés).

Médiane de survie des enfants traités en intention curative : 238 J, attitude palliative ou d'attente : 31 J. Facteurs pronostiques péjoratifs ($p < 0,05$) : âge < 8 J au diagnostic, cortico-résistance et absence d'obtention de RC.

Conclusion : Le pronostic des LAL congénitales reste très péjoratif. Un traitement curatif systématique ne paraît ni raisonnable ni acceptable sur le plan éthique. Une attitude palliative d'emblée peut être discutée au cas par cas. Une attente initiale semble intéressante pour favoriser la prise de décision.

SFCE / Oncologie

CO-66 - Tumeur germinale intracérébrale de l'enfant : expérience monocentrique

M. Paiano, M.A. Raquin, C. Patte, J. Grill, D. Valteau-Couanet, C. Dufour

Institut Gustave Roussy, VILLEJUIF, FRANCE

Objectifs : Décrire les caractéristiques cliniques et le devenir des enfants traités pour une tumeur germinale maligne (TGM) cérébrale du 1998 au 2010 à l'Institut Gustave Roussy.

Patients et méthodes : Les données cliniques des patients âgés de moins de 18 ans traités pour une TGM ont été collectées. Le diagnostic était posé sur une sécrétion anormale de l'AFP et/ou d'HCG total dans le sang et/ou LCR ou sur documentation histologique. Le traitement reposait sur une association de chimiothérapie basée sur les sels de platine et la radiothérapie (RT) essentiellement focale. L'exérèse chirurgicale du résidu était recommandée dans les TGM sécrétantes.

Résultats : Chez 55 patients (âge médian 12 ans), 33 séminomes (9 métastatiques) et 22 TGM sécrétantes (3 métastatiques) ont été diagnostiqués. Une exérèse chirurgicale a été réalisée au diagnostic chez 39 patients (29 séminomes) et avant la RT chez 17 enfants (14 TGM sécrétantes). Pour les patients traités pour un séminome, la survie sans événement (SSE) et la survie globale (OS) étaient de 87 % et 94 % avec un suivi médian de 6 ans. Pour ceux avec une TGM sécrétante, la SSE et l'OS à 5 ans étaient de 53 % et 66 % avec un recul médian de 6 ans.

Conclusions : Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature.

SFCE / Chirurgie des cancers

CO-67 - Intérêts de la modélisation 3D dans la prise en charge des néphroblastomes

Y. Chaussy(1), D. Aubert(1), F. Becmeur(2), L. Soler(3)

(1) CHU Besançon, BESANÇON, FRANCE ; (2) CHU Strasbourg, STRASBOURG, FRANCE ; (3) IRCAD, STRASBOURG, FRANCE

Introduction : Le néphroblastome est la tumeur abdominale la plus fréquente de l'enfant. En Europe, son traitement associe une néphrectomie totale précédée d'une chimiothérapie néo-adjuvante. Un geste conservateur peut être proposé dans certains cas. À notre connaissance, aucune étude rapportant les bénéfices d'une segmentation et d'une modélisation 3D du rein tumoral n'est disponible chez l'enfant.

Matériels : Une segmentation manuelle de reins tumoraux est réalisée avec le logiciel VRMed version 0.9.4. Cette segmentation des reins tumoraux est réalisée sur 9 TDM de la base de données du CHRU de Strasbourg.

Résultats : La segmentation rénale est un outil intéressant pour suivre l'évolution et la réponse tumorale à la chimiothérapie. Associée à la modélisation, elle permet une représentation spatiale 3D utile au chirurgien lors de la phase de planification opératoire. Enfin, elle fournit une information topographique précise de la tumeur par rapport aux cavités rénales.

Conclusion : La segmentation associée à la modélisation 3D des reins tumoraux est un outil supplémentaire pour l'oncologue et le chirurgien en pré-opératoire. Elle permet une analyse topographique précise de la tumeur, confirmant ainsi la possibilité ou non d'une chirurgie d'épargne néphronique lorsque celle-ci est recommandée.

SFCE / Oncologie

CO-68 - La maladie médullaire minime au diagnostic dans le rhabdomyosarcome alvéolaire

A. Moulin-Ribbens(1), D. Orbach(2), O. Delattre(2), C. Bergeron(3), O. Oberlin(4), V. Minard-Colin(4), G. Pierron(2)

(1) Chu de Dijon, DIJON, FRANCE ; (2) Institut curie, PARIS, FRANCE ; (3) Ihop, LYON, FRANCE ; (4) Igr, VILLEJUIF, FRANCE

Objectifs : le rhabdomyosarcome alvéolaire présente des transcrits de fusion spécifiques (FKHR/PAX3 et FKHR/PAX7), détectables en RT-PCR et permettant la détection de métastases médullaires infra-cytologiques. Ce travail vise à réfléchir à une étude de faisabilité déterminant la fréquence et la valeur pronostique de la détection de la maladie médullaire minime (MMM) au diagnostic.

Matériels et méthodes : il s'agit d'une étude rétrospective, nationale, française, clinico-biologique, réalisée à partir des dossiers de 34 patients atteints d'un rhabdomyosarcome alvéolaire, avec un transcrite identifiable en biologie moléculaire, localisé ou métastatique (en excluant les atteintes médullaires cyto-histologiques).

Résultats : 16 % des patients avec une tumeur localisée ont une MMM au diagnostic. Sa présence semble associée à une diminution importante des survies globale ($p = 0,0058$) et sans événement ($p = 0,0015$), que la maladie soit localisée ou métastatique.

Conclusion : avec toutes les limites d'un petit effectif, cette étude est la première à s'interroger sur l'intérêt pronostique péjoratif de la présence d'une MMM au diagnostic des rhabdomyosarcomes alvéolaires. Il serait intéressant de réaliser une étude prospective à grande échelle pour affirmer cette supposition.

CO-69 - Entérocolite ulcéronécrosante en cours de traitement par IL2 et antiGD2

G. Levy(1), C. Lervat(1), M. Bonneville(2), N. Rocourt(1), A.S. Defachelles(1)

(1) Centre Oscar Lambret, LILLE, FRANCE ; (2) CHRU, LILLE, FRANCE

Nous rapportons un cas de toxicité de l'IL-2 associée aux anticorps anti-GD2 chez un enfant porteur d'un neuroblastome surrénalien de stade III amplifiant N-myc. Il était traité depuis janvier 2012 selon le protocole HR NBL1 et randomisé pour le traitement d'entretien dans le bras avec acide rétinolique, anti-GD2 et IL-2. Au 10^e jour de l'IL-2 et au 3^e jour des anti-GD2, le patient présentait un tableau d'entéropathie fébrile avec choc hypovolémique et rectorragies nécessitant une prise en charge réanimatoire. La biologie objectivait une CIVD, le scanner abdominal une entérocolite du colon droit avec aéroportie et 3^e secteur. La laparotomie exploratrice retrouvait une ascite non purulente et un colon ascendant nécrosé, nécessitant une iléostomie de décharge. L'opacification colique à distance objectivait une sténose étendue du cæcum à l'angle droit et une sténose serrée de l'angle gauche, indiquant une résection colique du cæcum à l'angle sous angulo-colique gauche. Le tableau clinique et anatomopathologique était semblable à celui d'une entérocolite ulcéronécrosante du prématuré. Cette toxicité majeure pose le problème de l'indication de l'IL-2 en sus des anti-GD2 dans le traitement d'entretien de patients qui, avec acide rétinolique seul, ont une SSE proche de 85 % à 3 ans.

CO-70 - Hépatoblastomes avant l'âge de 6 mois dans les protocoles SIOPEL

A. Christin(1), R. Maibach(2), S. Branchereau(3), V. Laithier(4), M. Fabre(1), D. Pariente(3), P. Dall'igna(5), L. Brugières(1)

(1) Institut Gustave Roussy, VILLEJUIF, FRANCE ; (2) IBCSG coordinating center, BERNE, SUISSE ; (3) Hôpital du Kremlin Bicêtre, KREMLIN BICÊTRE, FRANCE ; (4) CHU Besançon, BESANÇON, FRANCE ; (5) Università di Padova, PADOVA, ITALIE

Décrire les caractéristiques, la prise en charge et le devenir des enfants < 6 mois traités pour un hépatoblastome.

Étude des feuilles de recueil des patients inclus dans les protocoles internationaux SIOPEL 1, 2 ou 3.

Parmi 671 patients inclus, 18 enfants avaient < 1 mois au diagnostic, 22 à 3 mois et 52 entre 3 et 6 mois (total = 92).

64/92 sont classés comme risque standard, 18 patients en haut risque avec un taux d'AFP < 100 ng/ml (n = 4) et/ou des métastases (n = 5) et/ou une atteinte diffuse du foie (n = 13).

Traitement par PLADO (n = 36), Cisplatine seul (n = 31), superPLADO (n = 24) avec une cure de cisplatine dans le premier mois de vie chez 18 enfants (associée à de l'adriamycine chez 2 d'entre eux). La dose moyenne cumulée reçue est > 98 % de la dose prévue (adaptée au poids) avec une bonne tolérance en dehors de l'ototoxicité (Brock ffl 2 chez 22/57 patients explorés). La survie globale est à 91 % à 3 ans. 8 enfants sont décédés dont 6 avec un taux d'AFP < 1 000 ng/ml au diagnostic. Aucune progression tumorale n'a été décrite chez les patients avec un taux d'AFP élevé.

Les hépatoblastomes chez les enfants < 6 mois sont d'excellent pronostic pour ceux ayant un taux d'AFP élevé. Un allègement du traitement pourrait être envisagé chez les patients n'ayant pas de critères de gravité.

CO-71 - Caractéristiques clinico-pathologiques et génétiques des carcinomes de l'adolescent

B. Fresneau, M. Fabre, O. Caron, N. Gaspar, L. Brugieres

INSTITUT GUSTAVE ROUSSY, VILLEJUIF, FRANCE

Les carcinomes avant 18 ans sont rares (<5% des tumeurs de l'enfant, 15 % de l'adolescent) et peu étudiés.

Objectifs : Étudier les caractéristiques clinico-pathologiques et génétiques des carcinomes de l'adolescent.

Patients et méthodes : Analyse rétrospective des dossiers médicaux et du matériel histologique des adolescents (12-18 ans) traités à l'IGR entre le 01/01/1990 et le 31/12/2009 pour un carcinome.

Résultats : 204 adolescents, âge médian 16 ans, ont été identifiés.

Il s'agissait surtout de carcinomes thyroïdiens (82 dont 80 % papillaires) et de carcinomes indifférenciés du rhinopharynx UCNT (40) puis de carcinomes ovariens (16), hépatiques (12), rénaux (8) et ORL (9 épidermoïdes et 9 glandes salivaires).

Aucun *NUT carcinoma* n'a été identifié.

3 groupes de risque ont été identifiés : (1) thyroïde et glandes salivaires (OS 5y 100 %), (2) UCNT et carcinomes gynécologiques (OS 5y 80 %), (3) autres (OS 5y 24 %).

37 patients ont été reçus en consultation génétique ; une prédisposition a été identifiée chez 9 d'entre eux : mutations de RET (4), PTCH1 (2), TP53 (1), MITF (1), syndrome de Fanconi (1).

Conclusions : Pathologie rare avec tumeurs très diverses de pronostic variable selon la localisation ; déterminisme génétique le plus souvent inconnu mais devant faire l'objet d'une recherche prospective.

CO-72 - Étude clinique des neuroblastomes avec amplicons autres que MYCN

A. Guimier(1), S. Ferrand(1), G. Pierron(1), J. Couturier(1), I. Janoueix-Lerosey(1), E. Thebaud(2), H. Rubie(3), D. Plantaz(4), C. Bergeron(5), C. Coze(6), X. Riolland(7), E. Lapouble(1), S. Fasola(8), P. Fréneaux(1), M. Peuchmaur(9), J. Michon(1), O. Delattre(1), G. Schleiermacher(1)

(1) Institut Curie, PARIS, FRANCE ; (2) CHU Nantes, NANTES, FRANCE ; (3) CHU Toulouse, TOULOUSE, FRANCE ; (4) CHU Grenoble, GRENOBLE, FRANCE ; (5) CHU Lyon, LYON, FRANCE ; (6) Hôpital de la Timone, MARSEILLE, FRANCE ; (7) CHU Angers, ANGERS, FRANCE ; (8) Hôpital Trousseau, PARIS, FRANCE ; (9) Hôpital R. Debré, PARIS, FRANCE

Objectif : décrire la fréquence, la clinique et le pronostic des patients présentant un neuroblastome (NB) avec amplicon(s) distinct(s) de MYCN

Méthodes : à l'Institut Curie, de 2003 à 2011, 1100 NB adressés par des centres de la SFCE ont été analysés par CGHarray. Les profils ont été relus pour rechercher des amplicons distincts de MYCN

Résultats : 8 cas (gr 1) sans MYCN amplifié présentent une ou des amplifications d'autres loci. Seul l'amplicon en 12q13-14 est récurrent (4/8). Le profil des altérations génomiques est atypique d'un NB dans 5/8 cas. Ces 8 cas présentent une hétérogénéité clinique, sont de tout stade INSS avec des sites primitifs et une histologie variables

26 autres cas (gr 2) avec amplicon MYCN présentent au moins une autre région amplifiée et partagent les mêmes caractéristiques que des cas de NB avec amplicon MYCN seul, traités à l'I. Curie et utilisés comme contrôles (gr 3, n = 22).

Bien que de pronostic globalement sombre, les analyses suggèrent une meilleure survie globale pour le groupe 1 comparé aux 2 autres groupes (SG à 3 ans : 83 % vs 40 %, p < 0,05)

Conclusion : les NB sans amplification de MYCN mais avec d'autres amplicons sont rares (0,01 %) et semblent présenter des éléments cliniques et génomiques atypiques qu'il faudra confirmer sur un plus grand nombre de cas

CO-73 - Tumeurs Neuroectodermiques Mélanotiques Infantiles : quelle place pour une chimiothérapie ?

A.F. Derache(1), L. Brugières(2), D. Orbach(3), P. Lutz(4), A. Pagnier(5), C. Vérité(6), A. Deville(7), D. Frappaz(8), E. Thebaud(9), N. Andre(10), P. Leblond(1)

(1) Centre Oscar Lambret, LILLE, FRANCE ; (2) Institut Gustave Roussy, VILLEJUIF, FRANCE ; (3) Institut Curie, PARIS, FRANCE ; (4) CHU Haute-pierre, STRASBOURG, FRANCE ; (5) CHU Grenoble, GRENOBLE, FRANCE ; (6) CHU Bordeaux, BORDEAUX, FRANCE ; (7) CHU Nice, NICE, FRANCE ; (8) IHOP, LYON, FRANCE ; (9) CHU Nantes, NANTES, FRANCE ; (10) CHU La Timone, MARSEILLE, FRANCE

Les tumeurs neuroectodermiques mélanotiques infantiles (MNTI) sont des tumeurs rares du jeune enfant, principalement ORL, stomatologique et cérébrale. Elles sont souvent bénignes et guéries par chirurgie. Cependant, des traitements alternatifs peuvent être envisagés pour les formes inopérables, récidivantes ou métastatiques.

Matériel et Méthodes : étude rétrospective des cas pris en charge entre 1980 et 2012 dans 10 centres de la SFCE.

Résultats : Vingt et un cas étaient recensés, dont 14 garçons, et 47,6 % des localisations étaient ORL ou stomatologiques. L'âge moyen au diagnostic était de 4,6 mois. Un patient présentait des métastases au diagnostic, et 6 de 1 à 3 récidives. Quatre patients décédaient de progression tumorale. Une exérèse chirurgicale était effectuée chez 20 patients, et 7 recevaient une polychimiothérapie. Celle-ci était effectuée en néo-adjuvant au diagnostic ou à la récurrence dans un but de réduction tumorale facilitant la chirurgie, en adjuvant après exérèse incomplète, ou en cas de métastases. Trois patients avec récurrence recevaient une radiothérapie.

Conclusion : Nous confirmons l'existence de formes localement très agressives ou récidivantes mettant en jeu le pronostic fonctionnel ou vital, pour lesquelles une chimiothérapie peut être envisagée.

SFP / Imagerie et explorations

CO-74 - Risques de cancers radio-induits pour des enfants exposés aux scanners

N. Journy, J.L. Rehel, M. Mezzarobba, D. Laurier, M.O. Bernier

Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire, FONTENAY-AUX-ROSES, FRANCE

Les bénéfices diagnostiques des explorations par scanner sont établis. Une augmentation du risque de cancers du cerveau et de leucémies associée à l'exposition aux scanners a cependant été récemment montrée (Pearce et al, 2012). On sait par ailleurs que les risques radio-induits sont plus importants pour les enfants les plus jeunes et leur espérance de vie est compatible avec la survenue de pathologie à long terme.

L'objectif est ici de quantifier les risques radio-induits potentiels de cancers, par une démarche d'évaluation de risque, à partir de modèles issus d'études épidémiologiques et d'expositions correspondant à des pratiques radiologiques courantes en pédiatrie en France dans 15 CHU.

Les risques prédits vie entière de cancer du sein et de la thyroïde attribuables à un scanner du thorax à 5 ans sont 6 et 3,5/10 000. Ils sont 1,5 à 3 fois plus importants pour des examens à 1 an. Pour un scanner du crâne à 5 ans, les risques de cancer du cerveau et de leucémies sont de 8 et 4,5/100 000.

L'évaluation des risques associés à la scanographie est utile pour étayer la justification du recours aux examens, en particulier pour les jeunes enfants. Plusieurs larges études épidémiologiques actuellement en cours en France et ailleurs devraient permettre de préciser les estimations actuelles.

SFP / Néphrologie

CO-75 - Prescriptions médicamenteuses hors AMM en néphrologie pédiatrique

A. Damamme(1), L. Heidet(1), J.B. Courcet(1), S. Pierrepont(1), M. Charbit(1), O. Corriol(2), R. Salomon(1), O. Boyer(1)

(1) Hôpital Necker – Enfants Malades, Service de néphrologie pédiatrique, PARIS, FRANCE ; (2) Hôpital Necker – Enfants Malades, Service de pharmacie, PARIS, FRANCE

En pédiatrie, nombre de médicaments sont prescrits en dehors de leur indication d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ; la survenue de complications peut avoir des conséquences médicales, juridiques et économiques. Cette étude monocentrique prospective réalisée en néphrologie pédiatrique vise à déterminer la proportion de médicaments prescrits hors AMM et identifier les raisons de ce choix.

Les 158 ordonnances de consultation d'octobre 2012 sont analysées. L'âge moyen des patients est de 9,8 ans. Sur les 129 médicaments ou dispositifs médicaux prescrits, 28 principes actifs (PA) ont une posologie ou une indication différente de l'AMM ; les plus représentées sont l'hypertension artérielle, l'anémie, la prophylaxie anti-infectieuse.

Sur les 28 PA :

- 13 sont réservés à l'adulte
- 10 ont une indication chez l'enfant autre que celle pour laquelle ils ont été prescrits
- 5 sont prescrits sous le seuil minimal d'âge ou de poids
- 3 sont prescrits à une posologie non testée en pédiatrie ou supérieure à la posologie maximale indiquée chez l'enfant

La plupart des PA prescrits hors AMM sont choisis par défaut de molécule équivalente adaptée. 77 % de ces prescriptions s'appuient sur des données de la littérature. 19 % auraient pu être substitués car des médicaments équivalents et adaptés existent.

CO-76 - Syndrome Néphrotique Idiopathique de l'enfant en Ile-de-France

C. Dossier(1), A.L. Sellier-Leclerc(2), N. Lapidus(3), A. Rousseau(4), M. Englender(5), F. Mahdi(6), M. Charbit(7), G. Deschenes(1)

(1) Hôpital Robert Debré, PARIS, FRANCE ; (2) Hôpital Femme-Mère-enfant, LYON, FRANCE ; (3) UMRS 707, PARIS, FRANCE ; (4) URC-Est, PARIS, FRANCE ; (5) Hôpital René Dubos, PONTOISE, FRANCE ; (6) CHIC, CRETEIL, FRANCE ; (7) Necker, PARIS, FRANCE

Le Syndrome Néphrotique Idiopathique est la glomérulopathie la plus fréquente chez l'enfant. Les données épidémiologiques et les études en population sont cependant rares.

Objectif : Description clinique et épidémiologique du SNI de l'enfant en Ile-de-France.

Méthodes : Étude prospective, multicentrique (39 centres) incluant tous les enfants, âgés de 6 mois à 15 ans, résidant en Ile-de-France, avec une première poussée de SNI, entre décembre 2007 et juin 2010.

Résultats : 178 enfants ont présenté une première poussée de SNI sur la période d'étude, soit une incidence à 3,16/100 000 enfants < 15 ans/an. Le SN était corticosensible chez 94 % (N = 167) et corticorésistant mais ciclosensible chez 6 % (N = 11). Le ratio M/F était de 1,7, et l'âge médian à 4 ans. 81 % des patients ont présenté au moins une rechute. La première rechute est survenue au cours des 4,5 premiers mois de traitement chez 25 %, et tardivement après 2 ans de suivi chez 10 %.

Conclusion : Cette cohorte prospective est la plus grande et la plus homogène jamais constituée en France. Le pourcentage élevé de rechutes et de corticodépendance est à noter. Une étude des facteurs de risque cliniques, biologiques et épidémiologiques de corticodépendance à 2 ans d'évolution est en cours à partir de cette cohorte (étude NEPHROVIR 2).

SFP / Dermatologie

CO-77 - Étude de phase II/III du Propranolol dans les Hémangiomes Infantiles

C. Léauté-Labrèze(1), J. Mazereeuw-Hautier(2), L. Guibaud(3), S. Barbarot(4), A. Maruani(5), O. Boccarda(6), F. Cambazard(7), J.J. Voisard(8)

(1) Service de Dermatologie, Hôpital Pellegrin, BORDEAUX, FRANCE ; (2) Service de Dermatologie, Hôpital Larrey, TOULOUSE, FRANCE ; (3) Service d'Imagerie Pédiatrique et Fœtale, Hôpital Femme Mère Enfant, LYON, FRANCE ; (4) Service de Dermatologie et CIC mère-enfant, Hôtel Dieu, NANTES, FRANCE ; (5) Service de Dermatologie, Hôpital Gatién de Clocheville, TOURS, FRANCE ; (6) Service de Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, PARIS, FRANCE ; (7) Service de Dermatologie, Hôpital Nord, SAINT ÉTIENNE, FRANCE ; (8) Pierre Fabre Dermatologie, LAVAUR, FRANCE

Objectifs : Évaluer l'efficacité et la tolérance d'une formulation pédiatrique buvable de propranolol dans les hémangiomes infantiles (HI) prolifératifs nécessitant un traitement systémique.

Sujets/matériel et méthodes : Étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, adaptative de phase II/III menée chez des nourrissons âgés de 1 à 5 mois à l'inclusion afin de comparer quatre bras de propranolol (1 ou 3 mg/kg/jour pendant 3 et 6 mois) vs placebo. Le critère principal était la résolution complète ou quasi complète de l'HI cible à 24 semaines (S24) vs baseline, évalué par des photos centralisées.

Résultats principaux : 460 patients ont été randomisés. L'analyse intermédiaire menée sur les 188 premiers patients a retenu le bras 3 mg/kg/jour/6 mois pour l'analyse finale. À la fin de l'étude (S 24), 55 patients dans le bras placebo et 101 dans le bras 3 mg/kg/jour/6 mois ont été analysés pour l'efficacité. Dans le bras propranolol, 60,4 % des patients (n = 61) vs 3,6 % dans le bras placebo (n = 2) ont eu une résolution complète ou quasi complète (p < 0,0001). La tolérance a été satisfaisante dans tous les bras (n = 456).

Conclusions : Le propranolol pédiatrique buvable a présenté une efficacité hautement significative à la dose de 3 mg/kg/jour pendant 6 mois et une tolérance satisfaisante.

SFP / Épidémiologie

CO-78 - Les accidents des enfants de 6 ans scolarisés en France métropolitaine

E. Ménard, A.L. Perrine, B. Thélot

Institut de veille sanitaire, SAINT-MAURICE, FRANCE

Objectifs : Décrire les facteurs de risque et conditions de survenue des accidents chez les enfants de grande section de maternelle, âgés d'environ 6 ans.

Matériel et méthodes : Un questionnaire sur la survenue d'accidents a été passé auprès d'un échantillon national représentatif de 22 000 enfants de grande section de maternelle en 2005-2006 en France métropolitaine.

Résultats : 4 % des enfants ont eu un accident dans les 3 mois précédant l'enquête : 96 % d'accidents de la vie courante, 4 % d'accidents

de la circulation. Les accidents sont survenus le plus souvent à domicile (38 %), il s'agissait surtout de chutes (68 %), la tête était touchée dans 58 % des cas, les lésions étaient majoritairement des plaies (52 %) et des fractures (23 %). Les deux-tiers des accidentés ont eu recours aux urgences, 5 % ont été hospitalisés. Les enfants les plus souvent accidentés étaient ceux de classes sociales favorisées, de familles nombreuses, jouant souvent à l'extérieur, regardant moins la télévision, ou de sexe masculin.

Conclusion : A 6 ans, les accidents se caractérisent par une proportion élevée d'accidents domestiques, de plaies, d'atteintes à la tête et de chutes. Les évolutions au cours du temps pourront être analysées avec l'enquête 2012-2013 réalisée selon le même protocole.

SFP / Néonatalogie

CO-79 - Association entre exposition maternelle aux pesticides et développement fœtal

F. Mayhoub(1), P. Tourneux(2), T. Berton(3), C. Deguines(2), K. Tack(3), A. Floch-Barneaud(4), J. Caudeville(4), J. Gondry(5), V. Bach(1), K. Chardon(1)

(1) PeriTox EA 4285 - UMI01 INERIS, UPIV, AMIENS, FRANCE ; (2) Médecine Néonatale, pôle Femme-Couple-Enfant, CHU - PeriTox EA 4285 UMI 01 INERIS, UPIV, AMIENS, FRANCE ; (3) NOVA : Innovation pour la mesure (INERIS), VERNEUIL EN HALATTE, FRANCE ; (4) ISAE : Impacts sanitaires et expositions (INERIS), VERNEUIL EN HALATTE, FRANCE ; (5) Centre Gynécologique et Obstétrique, pôle Femme-Couple-Enfant, CHU, AMIENS, FRANCE

L'étude MecoExpo vise à caractériser l'exposition maternelle aux pesticides, via un questionnaire, et la mettre en relation avec les paramètres cliniques à la naissance (Poids, Taille...).

993 couples mère-enfant issus d'onze maternités picardes ont été inclus, en 2011. 86 % d'entre eux sont issus des communes rurales. Environ 5 % des mères et 9 % des pères ont une profession exposée aux pesticides. 3 % des nouveau-nés sont prématurés. 5 % souffrent d'une RCF PN et 7 % d'une RCF TN (Restriction de Croissance Fœtale : PN et/ou TN < 5^e percentile) et 4 % souffrent d'une microcéphalie (PCN < 5^e percentile).

Les analyses statistiques tenant compte des facteurs confondants pouvant avoir un effet sur le développement fœtal montrent que le risque de prématurité est plus élevé chez les enfants de mères exposées professionnellement aux pesticides [OR = 4,2(95%IC : 1,2-15,4)]. De même, le risque de RCF PN est augmenté chez les enfants dont les pères ont une profession exposée aux pesticides [OR = 3,7(95%IC : 1,4-9,7)]. Le risque de RCF TN est plus grand chez les enfants issus de mères résidant dans une commune rurale [OR = 0,4(95% IC : 0,2-0,7)].

Ces résultats mettent en évidence l'effet défavorable de l'exposition parentale professionnelle et environnementale aux pesticides sur le développement fœtal.

SFP / Pathologie infectieuse

CO-80 - Facteurs influençant la proposition d'un vaccin à un nourrisson

P. Debacker, B. Dervaux, A. Grailles, A. Martinot, F. Dubos

Univ. Lille Nord-de-France, UDSL, CHRU Lille, LILLE, FRANCE

Objectif : Estimer l'importance des caractéristiques du couple maladie-vaccin dans la décision du médecin de proposer ou non une vaccination aux parents d'enfants < 1 an.

Méthode : La méthode de l'analyse conjointe a été utilisée, technique expérimentale plaçant les personnes interrogées dans une situation réaliste de choix, visant à comprendre leur arbitrage entre des options aux caractéristiques contrastées.

Participants : Médecins libéraux du Nord-Pas-de-Calais, salariés de PMI ou crèche. Relever leur préférence sur des scénarios, présentés par paires, combinant les caractéristiques du vaccin, de la maladie et du contexte.

Résultats : 172 médecins ont répondu. 72 % étaient très favorables à la vaccination, 26 % plutôt favorables et 2 % plutôt pas favorables. Les attributs les plus importants étaient la sévérité de la maladie et les effets secondaires majeurs du vaccin et les moins importants le nombre d'injections et les effets secondaires mineurs.

Conclusion : Cette étude permet de mieux comprendre les déterminants du choix des médecins à proposer ou non un vaccin. Il s'agit d'une première étape dans la construction d'un modèle visant à prédire le taux de couverture vaccinale d'un nouveau vaccin, dans le but d'optimiser les recommandations vaccinales.

SFP / Pédiatrie générale

CO-81 - Morts inattendues du nourrisson : mortalité évitable de 2008 à 2011, centre de référence du Nord Pas de Calais

A. Puget, A. Puget

Hôpital Jeanne de Flandres, LILLE, FRANCE

Objectif : Évaluer rétrospectivement la part de mortalité évitable parmi les Morts Inattendues du Nourrisson (MIN) accueillies au centre de référence des MIN de Lille entre 2008 et 2011.

Patients et méthode : Tous les enfants de moins de 2 ans décédés d'une MIN et accueillis dans le centre de référence des MIN de la région Nord Pas de Calais de janvier 2008 à décembre 2011 étaient inclus. L'évitabilité du décès était évaluée selon 3 critères : le non-respect des recommandations de couchage de la HAS, l'absence de repérage par l'entourage de signes devant amener à une consultation médicale, le non-respect de recommandations professionnelles.

Résultats : On incluait 46 enfants âgés de moins de 3 mois, 78 % avaient eu une autopsie, une cause au décès était retrouvée en cas d'autopsie dans 88 % des cas, avec une prédominance d'asphyxie. Leur taux de décès évitables était de 66 %.

On incluait 51 enfants âgés de 3 mois et plus, dont 76 % avaient eu une autopsie, une cause au décès était établie chez 85 % enfants ayant eu une autopsie, avec une prédominance d'inhalation alimentaire. Leur taux de décès évitables était de 24 %.

Conclusion : Dans 44 % des cas, les MIN étaient évitables. La prévention auprès du grand public et des professionnels de santé permettrait de diminuer ce chiffre.

CO-82 - Aide à l'orientation des appels aux urgences pédiatriques : étude avant/après

P. Bousquet, A. Tahir

CHU, LIMOGES, FRANCE

Objectifs : Permettre une meilleure orientation des appels aux urgences pédiatriques de Limoges par la mise en place d'un support méthodolo-

gique structuré basé sur celui de la SFP. Évaluer l'utilisation de cet outil et sa pertinence.

Matériels / Méthodes : Étude prospective de juin à août 2012. Création de 5 cas cliniques fictifs avec différents niveaux de gravité et orientations. Réalisation de 30 appels factices présentant les cas aux urgences avant et après mise en place de l'outil d'orientation sous forme de poster. Analyse avant/après du nombre d'orientation adéquate, des questions jugées nécessaires à la bonne évaluation de chaque cas, notamment celles ciblant l'urgence vitale et de l'autonomisation du personnel.

Résultats : Le nombre de bonne orientation est passé de 47 % à 70 % des appels après la mise en place du poster (taux d'évolution de 50 %). Augmentation de 53,3 % des questions permettant de cibler le cas et de 81 % de celles éliminant une urgence vitale. Autonomisation du personnel paramédical augmentée de 31,25 %.

Conclusion : La mise en place du poster d'orientation aux urgences pédiatriques a permis une amélioration de l'orientation des appels, grâce notamment à la diminution de l'oubli de questions importantes concernant les cas démontrant ainsi son efficacité.

CO-83 - Les « feux rouges » en pédiatrie : évaluation en début de 3^e cycle de médecine générale

E. Launay, J.P. Canevet, R. Senand, J.C. Rozé, V. Gournay, A. Hamel, M.D. Leclair, C. Gras- Le Guen

CHU Nantes, NANTES, FRANCE

Objectifs : La pratique pédiatrique est un exercice difficile où il faut apprendre à discriminer parmi une multitude de recours bénins des situations cliniques rares mais potentiellement graves. Notre but est d'évaluer les connaissances des étudiants entrant en 3^e cycle de médecine générale sur ces situations.

Méthodes : 103 étudiants ont été évalués sur les « feux rouges » sous forme de 103 QCM. Ces feux rouges ont été définis par des praticiens pédiatriques du CHU et des enseignants de médecine générale de Nantes comme les fondamentaux de la pédiatrie : situations pièges, diagnostics ou thérapeutiques à ne pas manquer.

Résultats : 57 % des QCM (N = 103) ont eu un taux de bonnes réponses > 80 %. 60 % des QCM concernant des situations avec engagement à court ou moyen terme du pronostic vital (N = 50), ont eu un taux de réponse > à 80 %. 15 % des QCM (N = 103) ont eu un taux de bonnes réponses < à 50 %, la moitié concernait des situations d'urgence (ménin-gite, découverte de diabète, choc) ou des nourrissons.

Conclusions : Une majorité des connaissances déclaratives sur les « feux rouges » en pédiatrie est acquise par les étudiants entrant en 3^e cycle de médecine générale. Certaines situations d'urgence ou concernant les nourrissons ne sont pas maîtrisées par la majorité des étudiants.

CO-84 - CGH-array et déficience intellectuelle : à propos de 281 cas

N. Jean-Marçais, G. Plessis, M. Gerard

CHU Caen, CAEN, FRANCE

Objectifs : La déficience intellectuelle (DI) touche 3 % de la population et une cause n'est identifiée que dans 50 % des cas. La CGH-array est une nouvelle méthode d'analyse du génome humain. Le but de notre étude

est d'évaluer son rendement diagnostique dans l'exploration de la DI et de montrer son intérêt dans la description de nouveaux syndromes, que nous présentons.

Matériels et Méthodes : Étude rétrospective avec une cohorte de 281 patients présentant une DI isolée ou associée à un syndrome malformatif et pour lesquels le caryotype standard et les études ciblées par FISH étaient normaux.

Résultats principaux : L'étude en CGH-array a mis en évidence une anomalie délétère par délétion ou duplication pour 80 de ces patients soit 28,5 %. Dans notre étude, le rendement diagnostique est de 33,8 % quand la DI est associée à un syndrome malformatif, de 27,1 % quand la DI est isolée et de 24,1 % quand la DI est associée à un trouble envahissant du développement.

Conclusion : Ces résultats confirment l'intérêt de la CGH-array dans l'exploration des DI isolées ou syndromiques. La meilleure connaissance des nouveaux syndromes chromosomiques décrits grâce à cette technique permettra de proposer un conseil génétique aux patients et d'améliorer leur prise en charge et celle de leur famille.

CO-85 - Masse des tissus mous de l'enfant et de l'adolescent

S. Papillard-Marechal(1), H. Brisse(2), S. Pannier(3),
B. Ilharreborde(4), P. Philippe-Chomette(4), S. Irtan(3),
C. Thevenin-Lemoine(5), D. Orbach(2)

(1) Hôpital Ambroise Paré, BOULOGNE-BILLANCOURT, FRANCE ; (2) Institut Curie, PARIS, FRANCE ; (3) Necker, PARIS, FRANCE ; (4) Robert Debré, PARIS, FRANCE ; (5) Trousseau, PARIS, FRANCE

Les masses des tissus mous de l'enfant et de l'adolescent représentent un motif fréquent de consultation, de diagnostic parfois complexe. Cette étude porte sur 161 enfants et adolescents adressés pour masse des tissus mous à l'Institut Curie entre 2007 et 2011. Elle décrit l'épidémiologie, la clinique et la stratégie diagnostique de ces masses.

La lésion était maligne (44 % des cas), tumorale bénigne (32 %) ou pseudo-tumorale (24 %). Les caractéristiques cliniques des 3 groupes étaient comparables exceptées pour l'âge et la localisation de la masse, plutôt thoracique et chez des sujets jeunes en cas de pathologie bénigne.

L'association clinico-radiologique et cytologique a permis un diagnostic précis de 79 % des tumeurs bénignes, 86 % des pseudotumeurs et a correctement orienté 72 % des diagnostics de tumeur maligne. Vingt-trois des 24 lésions réséquées d'emblée étaient malignes, dont une seule de manière carcinologique. La chirurgie première doit être abandonnée au profit d'une analyse clinico-radiologique aidée de la cytologie. Une biopsie est préconisée lorsque la bénignité n'a pu être affirmée. Il faut encourager les avis auprès d'équipes multidisciplinaires spécialisées afin d'optimiser la prise en charge diagnostique et éviter les exérèses chirurgicales sans diagnostic.

CO-86 - PFAPA syndrome : enquête et données épidémiologiques régionales

A.G. Marien, I. Pruvost, M. Lagree, V. Hue, F. Dubos, A. Martinot

CHRU Lille Hôpital Roger Salengro, urgences pédiatriques et maladies infectieuses, LILLE, FRANCE

Le PFAPA syndrome (Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis and cervical Adenitis) est une fièvre récurrente mal connue.

Objectifs : Décrire l'épidémiologie du PFAPA syndrome dans le Nord-Pas-de-Calais. Évaluer la connaissance de ce syndrome chez les pédiatres et les médecins généralistes. Déterminer le pouvoir discriminant des nouveaux critères diagnostiques.

Méthodes : Étude rétrospective, par questionnaire standardisé auprès de 330 praticiens.

Résultats : 316 praticiens ont répondu. Seuls 48 % connaissaient ce syndrome : meilleure connaissance des pédiatres hospitaliers par rapport aux médecins ambulatoires (67 versus 28 %, $p < 10^{-6}$) et des pédiatres par rapport aux médecins généralistes ($p < 10^{-7}$). Le diagnostic (82 %) et le suivi (77 %) étaient majoritairement hospitaliers. Les signes les plus fréquents chez les 44 patients suivis étaient : pharyngite (95 %), asthénie (86 %), adénopathies cervicales (85 %) et aphtose buccale (70 %). Les nouveaux critères étaient plus discriminants avec un rapport de vraisemblance négatif de 0,01.

Conclusion : Une information des praticiens est nécessaire afin d'optimiser une prise en charge plutôt en médecine ambulatoire et de limiter les coûts liés à la surmédicalisation.

Posters

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect

www.sciencedirect.com

SFCE / Chirurgie des cancers SFCE-P-001 - Tératome rétro-péritonéal malin ou bénin : à propos d'un cas

F. Hatri

CHU AEK Hassani Sidi Bel Abbès, AIN TEMOUCHENT, ALGÉRIE

Introduction : Le tératome rétro péritonéal est de 10 % des tumeurs abdominales. Son Dg précoce conditionne en partie le Pc, car la bénignité est de règle à la naissance, possibilité de malignité + d'01 an.

Observation : Nous rapportons le cas d'une fille de 08 ans, consultant pour une masse abdominale de l'hypocondre droit. (Écho + TDM) ont évoqué le Dg d'un tératome rétro péritonéal par la présence de calcifications en forme de vertèbres en plein masse. L'exploration chirurgicale suivie d'une exérèse et l'histologie ont confirmé le Dg de tératome rétro péritonéal pluritissulaire mature sans signe de malignité. Lès suites opératoires étaient simples au début, cependant après un recul de 04 ans un control radiologique (ASP) et échographique a révélé la présence d'un résidu tumoral.

Discussion : Le diagnostic de TRP est facile en imagerie devant la présence des 03 composantes habituelle (liquide, graisse, calcification) et doit être précoce, avec dosage des α FP, au delà le risque de dégénérescence est fréquent. La revue de la littérature a permis de faire une discussion sur l'apport de la chimio +/- radiothérapie.

Conclusion : C'est une localisation rare, l'apport radiologique est très utile au diagnostic et guide le traitement chirurgical.

SFCE-P-002 - À propos d'un nouveau cas de tumeur myofibroblastique inflammatoire du mésentère chez l'enfant

M. Hilali, H. Talha, R. Oulhayane, M. Kisra, A. Kaddouri,
M. Abdelhak, M. Benhnamouche

Hôpital d'enfant rabat, RABAT, MAROC

Les tumeurs myofibroblastique inflammatoires sont des tumeurs bénignes rares et d'étiologie inconnue. Décrites initialement au niveau des poumons, elles ont été observées dans plusieurs autres localisations, essentiellement abdominales et pelviennes.

Nous rapportons l'observation d'un garçon âgé de 7 ans présentant une tumeur myofibroblastique inflammatoire mésentérique qui posait un problème de diagnostic préopératoire résolu après exérèse de la tumeur. Le profil clinique et radiologique de ces tumeurs myofibroblastique inflammatoires est voisin de celui des tumeurs malignes et seule l'étude histologique permet d'en faire le diagnostic. Leur exérèse chirurgicale représente l'essentiel de leur traitement.

SFCE / Hématologie maligne SFCE-P-003 - Cancer secondaire et maladie de Hodgkin

N. Lakhdari(1), B. Bioud(2), D. Abdellouche(3)

(1) CHU Bejaia, BEJAIA, ALGÉRIE ; (2) CHU SETIF, SETIF, ALGÉRIE ; (3) ANAPATH CHU SETIF, SETIF, ALGÉRIE

Introduction : La maladie de Hodgkin est une néoplasie de bon pronostic : 85 % de guérisons. Le risque de tumeurs secondaires est connu depuis 1972. Nous rapportons une observation compliquée 10 ans plus tard d'un carcinome muco-épidermoïde infiltrant.

Observation : Il s'agit d'un garçon âgé actuellement de 19 ans traité pour une maladie de Hodgkin II Aa ; type3 ; en 1997.

Il reçoit 03 cures (MOPP/ ABV) et une radiothérapie de 30 grays en mantelet. En juin 2007 il présente une masse prétragienne droite de 02 cm avec tuméfaction de la parotide.

Une parotidectomie totale est pratiquée + curage ganglionnaire.

L'étude anatomopathologique à Sétif et en France : Carcinome muco-épidermoïde infiltrant le tissu périparotidien. Les 10 ganglions sont indemnes. Il s'agit donc d'un gancer secondaire.

Après trois cures de chimiothérapie ; CDDP. 5FU. La TDM de contrôle normale.

Absence de récurrence à ce jour.

Chez l'enfant le carcinome épidermoïde est rare et se voit surtout à la suite d'une irradiation. Notre malade n'a reçu qu'une irradiation de 30 grays ce qui est en soi une désescalade thérapeutique en 1997.

Conclusion : Les séquelles du traitement de la maladie de Hodgkin sont graves chez l'enfant. Dans les stades localisés la radiothérapie peut -elle être évitée ?

SFCE-P-004 - Histiocytose Langerhansienne pulmonaire grave : À propos d'un cas pédiatrique

Y. Tlili(1), Y. Hammami(1), F. Fedhila(1), M. Jelassi(1), H. Zribi(2), K. Kazdaghli(1), M. Khemiri(1), S. Barsaoui(1)

(1) HOPITAL D'ENFANT DE TUNIS, TUNIS, TUNISIE ; (2) Service dermatologie, Hôpital la Rabta, TUNIS, TUNISIE

Introduction : Nous rapportons une forme grave d'histiocytose Langerhansienne pulmonaire.

Observation : Il s'agit d'un nourrisson âgé de 10 mois suivi dans notre service pour prise en charge de lésions papuleuses et prurigineuses s'étendant progressivement sur trois mois au niveau des coudes, du cuir chevelu, des lombes et des creux poplités. L'examen physique a objectivé des papules au niveau des régions suscitées sans mise en évidence d'autres anomalies. À la biologie, il avait une anémie à 8,2 g/dl. La biopsie cutanée a montré une infiltration du derme et de l'épiderme par des cellules de Langerhans ayant des marqueurs positifs CD1a et S-100. Il a bénéficié d'une cure de chimiothérapie selon le protocole LCH III. Deux mois plus tard il a présenté une dyspnée aiguë. La tomographie thoracique a mis en évidence un syndrome interstitiel diffus associé à des formations kystiques irrégulières. L'enfant a eu une cure de zcda et aracytine. L'évolution a été marquée par le décès de l'enfant dans un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë.

Conclusion : L'évolution de la maladie est globalement imprévisible. Certains facteurs pronostiques défavorables ont été rapportés : aspect radiographique essentiellement kystique et présence d'une hypertension artérielle pulmonaire importante.

SFCE-P-005 - Lymphome de Burkitt de l'enfant : aspects cliniques et évolutifs

O. Kassari(1), M. Charfi(1), L. Gargouri(1), S. Hdijji(1), N. Toumi(2), S. Makni(2), L. Ben Mansour(1), H. Bellaaj(1), M. Mdhafer(1), A. Ben Mahfoudh(1), M. Hachicha(1), M. Frikha(2), T. Boudawara(2), M. Elloumi(1)

(1) Hôpital Hedi Chaker, SFAX, TUNISIE ; (2) Hôpital Habib Bourguiba, SFAX, TUNISIE

Objectif : Étudier les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des lymphomes de Burkitt chez l'enfant.

Matériels et méthodes : Notre étude rétrospective a concerné les enfants âgés de moins de 16 ans atteints de lymphome de Burkitt histologiquement confirmé, suivis au service d'hématologie de Sfax durant une période de 12 ans (Janvier 2000 – Décembre 2012).

Résultats : Durant la période d'étude, dix cas de lymphome de Burkitt ont été répertoriés. Il s'agissait de 6 garçons et 4 filles avec un âge moyen de 10 ans (extrême de 5-16 ans). Les localisations tumorales initiales étaient abdominales dans 6 cas et maxillo-faciales dans 4 cas. Les malades étaient classés selon la classification de Murphy : 8 cas avaient un stade étendu (III et IV) dont 3 ayant une atteinte médullaire et 1 cas ayant une atteinte neuroméningée et 2 cas avaient un stade localisé (stade I et II). Ces malades étaient traités selon le protocole LMB 96 : la rémission complète a été obtenue chez 9 malades et un malade a rechuté précocement.

Conclusion : Une fréquence élevée de localisation abdominale par rapport à d'autres séries africaines. La prédominance des stades cliniques III et IV de Murphy dans notre série s'expliquerait par le délai tardif de consultation.

SFCE / Hématologie maligne / Divers SFCE-P-006 - Le syndrome de Curarino à propos de deux cas

H. Talha, M. Hilali, R. Oulhayane, M. Kisra, A. Kaddouri, M. Abdelhak, M. Benmamouche

Hôpital d'enfants, RABAT, MAROC

Le syndrome de Curarino est une malformation peu fréquente. Notre rapportons deux cas chez une même famille, pris en charge au service de chirurgie pédiatrique à l'hôpital d'enfants de RABAT.

La triade Curarino est un des rares complexes anomalies congénitales caudal, elle inclue trois caractéristiques, une déformation osseuse sacrée, malformations ano-rectales (MRA), et un masse présacrée. Des enquêtes familiales génétiques suggèrent une transmission autosomique dominante. L'anomalie embryologique commune est faite de l'atteinte concomitante, vertébrale, intestinale et neurale au même niveau. L'imagerie permet d'établir un bilan malformatif précis. Le traitement du syndrome de Curarino doit comprendre l'excision de la masse pré sacrée puis la correction de la malformation anorectale. Nous rapportons l'observation d'un garçon de quatre ans, et sa sœur de huit ans, présentant l'association d'une malformation anorectale, une agénésie sacrée et une méningocèle antérieure (la triade de Curarino) et proposons une revue de la littérature. La découverte d'une malformation anorectale doit inciter à la recherche d'autres anomalies associées de la triade de Curarino.

SFCE-P-007 - Évaluation des recommandations du Réseau d'Ile de France d'Hématologie Oncologie Pédiatrique (RIFHOP) sur la prise en charge des neutropénies fébriles

L. Le Carrer(1), J. Saulpic(2), M. Dubrel(3), M.O. Serinet(4), J. Michon(5), C. Dufour(3), H. Pacquement(5), G. Raimondo(6), M.D. Tabone(7), P. Trioche(8), S. Sauvion(9), B. Mesples(10), J. Furioli(11), S. Perdereau(12), M. Guillon(13), H. Seaumes(14), A. Chavlon Demersay(15), C. Guillaumat(16), B. Brethon(17), B. Chevallier(18), F. Gouraud(19), C. Ferry(20), M. Belloy(21), P. Bensaid(22), M.C. Dallot(23), B. Pellegrino(24), H. Sarda(25)

(1) Centre Hospitalier d'Orsay, ORSAY, FRANCE ; (2) Hôpital Saint-Camille, BRY SUR MARNE, FRANCE ; (3) Institut de cancérologie Gustave Roussy, VILLEJUIF, FRANCE ; (4) Hôpital de pédiatrie et de rééducation de Bullion, BULLION, FRANCE ; (5) Institut Curie, PARIS, FRANCE ; (6) Hôpital d'Enfants de Margency, MARGENCY, FRANCE ; (7) Hôpital Armand Trousseau, PARIS, FRANCE ; (8) Hôpital Antoine Bécère, CLAMART, FRANCE ; (9) Hôpital Jean Verdier, BONDY, FRANCE ; (10) Centre Hospitalier Louis Mourier, BONDY, FRANCE ; (11) Centre Hospitalier François Quesnay, MANTES LA JOLIE, FRANCE ; (12) Centre Hospitalier Régional d'Orléans, ORLÉANS, FRANCE ; (13) Centre Hospitalier André Mignot, LE CHESNAY, FRANCE ; (14) Centre Hospitalier de Longjumeau, LONGJUMEAU, FRANCE ; (15) Centre Hospitalier de Lagny, LAGNY SUR MARNE, FRANCE ; (16) Centre Hospitalier Louise Michel, EVRY, FRANCE ; (17) Hôpital Robert Debré, PARIS, FRANCE ; (18) Hôpital Ambroise Paré, BOULOGNE BILLANCOURT, FRANCE ; (19) Centre Hospitalier de Meaux, MEAUX, FRANCE ; (20) Clinique Edouard Rist, PARIS, FRANCE ; (21) Centre Hospitalier Robert Ballanger, AULNAY SOUS BOIS, FRANCE ; (22) Centre Hospitalier Victor Dupouy, ARGENTEUIL, FRANCE ; (23) Centre Hospitalier de Fontainebleau, FONTAINEBLEAU, FRANCE ; (24) CH intercommunal Poissy-Saint Germain en Laye, POISSY, FRANCE ; (25) Centre Hospitalier René Dubos, PONTOISE, FRANCE

Objectifs : Évaluer la mise en application des recommandations de prise en charge thérapeutique des neutropénies fébriles (NF) au sein du RIFHOP et l'incidence des infections documentées au cours des NF.

Patients et méthodes : Étude observationnelle multicentrique prospective chez les enfants traités pour une tumeur solide ou une hémopathie maligne présentant une NF au décours d'une cure de chimiothérapie conventionnelle prise en charge dans un service de Pédiatrie du RIFHOP sur une période de 6 mois.

Résultats : 176 NF sont survenues chez 144 enfants (77 hémopathies malignes - 67 tumeurs solides). Les recommandations d'antibiothérapie de première ligne ont été suivies dans 91 % des cas. L'antibiothérapie a été adaptée selon les recommandations du RIFHOP dans 88 % des cas et les modalités de sorties ont été respectées dans 87 % des NF.

Une documentation microbiologique a été retrouvée dans 33,5 % des NF avec une prédominance d'infections urinaires à *Escherichia Coli*.

Conclusions : Cette adhésion aux recommandations semble être le reflet du souhait d'homogénéisation des pratiques au sein de l'Île de France. La faisabilité et l'efficacité de ces recommandations semblent être excellentes avec une incidence d'infection documentée comparable à celle de la littérature.

SFCE / Oncologie

SFCE-P-008 - Pleuropneumoblastome : à propos d'un nouveau cas

N. Baghdali, N. Khelafi, S. Aggoun, A. Hadji, S. Sokhal, A. Mertani, M. Keddari

C.H.U Mustapha, ALGER, ALGÉRIE

Objectifs : Le pleuropneumoblastome (PPB) est une tumeur maligne intra thoracique agressive, rare chez l'enfant de moins de 5 ans au pronostic défavorable. Les métastases et récidives sont fréquentes.

Nous proposons à partir d'un cas de cancérisation secondaire à une malformation bulleuse à type d'emphysème lobaire géant congénital une revue de la littérature.

Matériels et méthodes : Amira âgée de trois ans opérée deux ans auparavant (lobectomie droite) pour bulle d'emphysème lobaire géant congénital est admise pour détresse respiratoire fébrile avec signes de pleuro-pneumopathie droite. La tomodensitométrie met en évidence une volumineuse formation kystique médiastino thoracique avec envahissement pleural. Le diagnostic a été posé par l'étude histologique et immuno-histochimique après exérèse de la tumeur révélant un PPB de type II. L'évolution est marquée six mois plus tard par la survenue de métastases hépatiques et osseuses après chimiothérapie.

Conclusion : Cette observation illustre le problème de l'existence d'un contingent hyperplasique de cellules atypiques accompagnant les malformations bulleuses qui doivent être surveillées après leur exérèse. Le PPB reste un exemple de tumeur agressive dont le pronostic reste médiocre pour le type II, la survie à 5 ans étant de 40 %.

SFCE-P-009 - Les masses abdominales chez l'enfant

G. Elyadiri, G. El Yadiri, A. Bourrahouat, I. Ait Sab

CHU Marrakech, MARRAKECH, MAROC

Objectifs : Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et étiologiques des masses abdominales de l'enfant.

Matériels et méthodes : Étude rétrospective portant sur 33 patients âgés de moins de 15 ans hospitalisés au service de pédiatrie du CHU de

Marrakech sur une période de 4 ans s'étalant de 2008 à 2012. Les hépatomégalies et les splénomégalies ont été exclues.

Résultats : 33 patients sont colligés. Le sexe ratio est de 1,5. La moyenne d'âge est de 5 ans. L'altération de l'état général représentait le motif de consultation le plus fréquent à 63 %, suivi des douleurs abdominales dans 39 %. Le diagnostic était évoqué cliniquement dans 93 %. Les étiologies se répartissaient entre lymphome de Burkitt dans 31 %, neuroblastome dans 24 %, néphroblastome dans 15 %, hépatoblastome dans 6 %, sarcome d'Ewing dans 3 %, autres étiologies dans 15 %. On a noté 2 perdus de vue. Le diagnostic était posé par l'échographie abdominale dans 66 % et par le scanner abdominopelvien dans 30 %. La cytoponction a confirmé les 10 cas de lymphome. La preuve histologique était établie dans 24 %.

Conclusion : L'étiologie maligne est classée première dans notre série. Ceci peut être expliqué par l'orientation gastro-entérologique et hématologique du service.

SFCE-P-010 - Unité Mobile de Soins de Supports pour Adolescents atteints de pathologies cancéreuses

N. Montmaneix, D. Eddi, C. Sozeau, E. Doré, J. Kanold, F. Deméocq

CHU Clermont Ferrand, CLERMONT FERRAND, FRANCE

Dans la région Auvergne, seulement 20 % des adolescents atteints de cancer sont pris en charge en cancérologie pédiatrique, les autres sont hospitalisés dans les services adultes. La survenue d'un cancer chez l'adolescent pose des problèmes spécifiques, d'où le lancement dans le plan cancer 2009-2013 d'un programme d'action visant à améliorer la prise en charge des adolescents atteints de cancer.

Au CHU de Clermont-Fd, dans le service d'hémato-oncologie pédiatrique, une équipe spécialisée « Soins de support », formée spécifiquement à la relation de soins aux adolescents, propose son intervention auprès des équipes adultes prenant en charge des adolescents atteints de cancers.

Cette équipe est composée de médecin onco-pédiatre, psychologue, infirmières référentes, enseignant, éducatrice, diététicienne, kinésithérapeute et assistante sociale. Elle a pour vocation d'organiser un travail de collaboration, et de permettre une concertation pluridisciplinaire pour réunir des expertises et déployer des moyens adaptés.

Ce projet positionne l'adolescent atteint de cancer comme une personne à part entière dont nous devons, soignants, être attentifs dans l'expression de ses besoins afin de lui répondre au mieux.

SFCE-P-011 - Tumeurs germinales extracrâniennes : à propos de 33 cas

F. Fedhila Ben Ayed, Y. Hammi, Y. Tlili, Z. Khlayfia, S. Ghorbel, S. Barsaoui

Hôpital d'enfants de Tunis, TUNIS, TUNISIE

Objectif : L'objectif de notre étude est de déterminer les caractéristiques cliniques et biologiques et évolutives des tumeurs germinales extracrâniennes dans un service d'oncologie pédiatrique.

Matériel et méthodes : Étude rétrospective ayant colligé 33 cas d'enfants porteurs de tumeurs germinales extra-cérébrales dans l'unité d'oncologie pédiatrique de l'Hôpital d'enfants de Tunis.

Résultats : L'âge médian des patients est de 36 mois (extrêmes : 1 jour-13 ans). Il existe une prédominance féminine : 19 filles et 14 garçons. Le siège de la tumeur était sacrocoecygién chez 12 enfants (36,36 %), ovarien chez 11 filles (30,55 %), testiculaire chez 6 garçons (18,18 %), rétro-péritonéal chez 3 enfants (9,09 %) et médiastinal dans un cas (3,03 %). On a recensé 16 tumeurs sécrétantes (48,48 %) et 17 non sécrétantes (51,51 %). Les tumeurs étaient localisées dans 90,9 % des cas. Après un recul moyen de 26,1 mois, la survie globale à 2 et 5 ans était respectivement de 82 % et 75 %. En analyse univariée, les facteurs pronostiques significatifs étaient la rechute, le stade clinique et la qualité d'exérèse chirurgicale.

Conclusion : Le pronostic des tumeurs germinales, bon dans la majorité des cas, dépend de leur localisation, du type histologique et du stade clinique et chirurgical.

SFCE-P-012 - Le registre des cancers de l'enfant Auvergne-Limousin : bilan de 25 ans d'activité

F. Isfan(1), P. Gembara(2), E. Dore(2), C. Paillard(2), E. Merlin(2), F. Chambon(2), A. Chausset(2), L. De Lumley(3), C. Piguet(3), J. Grenier(3), F. Demeocq(2), J. Kanold(2)

(1) CHU Estaing Clermont Ferrand, CRCTCP, CLERMONT-FERRAND, FRANCE ; (2) CHU de Clermont-Ferrand, CLERMONT-FERRAND, FRANCE ; (3) CHU de Limoges, LIMOGES, FRANCE

Le registre des cancers de l'enfant Auvergne créé en 1986 a été étendu au Limousin en 1994. Il inclut les affections malignes ou borderline y compris les tumeurs cérébrales bénignes, survenues chez les enfants de 0-14 ans habitant les deux régions. Il assure 10 % des données du Registre National des Cancers de l'Enfant qui couvre 33 % de la population française.

Le bilan sur 25 ans (1986-2010) pour l'Auvergne et 17 ans (1994-2010) pour le Limousin donne les résultats suivants :

Le nombre de tumeurs enregistrées est de 1 140 pour les deux régions. Les plus fréquentes sont les leucémies à 24.8 % (283), suivies par les tumeurs du système nerveux central y compris tumeurs germinales 22.6 % (258), et les lymphomes malins et autres cancers réticulo-endothéliaux 13.2 % (151). Les autres tumeurs d'ordre de fréquence de moins de 10 % sont : tumeurs du système nerveux sympathique 9.5 % (108), tumeurs osseuses 6.8 % (77), tumeurs des tissus mous 6.6 % (75), tumeurs rénales 5.8 % (65), tumeurs germinales 3.8 % (44), rétinoblastomes 3 % (34), tumeurs hépatiques 0.7 % (8), autres carcinomes 3.2 % (37). L'incidence brute est calculée à 160.7 par million d'enfants par an.

Le recueil des données continue apporte des renseignements précieux pour la surveillance épidémiologique des cancers.

SFP / Cardiologie

SFP-P-013 - Découverte fortuite d'une fistule artério-veineuse pulmonaire chez une adolescente

C. Voisin(1), C. Parrod(1), J. Petit(2), O. Hussein(1), P. Le Roux(1)

(1) Groupe hospitalier du Havre, LE HAVRE, FRANCE ; (2) Centre chirurgical Marie Lannelongue, PLESSIS ROBINSON, FRANCE

Les fistules artério-veineuses (FAV) pulmonaires sont des malformations rares. Ce sont des shunts droit-gauches extra-cardiaques à l'origine d'hypoxie. Elles peuvent s'intégrer dans une maladie de Rendu-Osler.

M, (14 ans) consulte pour ongles bleus, dyspnée d'effort chronique et opacité pulmonaire basale droite. Elle a aussi une cyanose des lèvres, un souffle systolique 2/6 paravertebral droit, une SaO₂ à 85 % au membre supérieur droit et une polyglobulie. Rares épistaxis. Un TDM thoracique objective une volumineuse FAV entre la branche lobaire inférieure droite et la veine pulmonaire inférieure droite. À l'échographie cardiaque, pas de shunt intra-cardiaque associé. L'enquête génétique élimine une maladie de Rendu-Osler. M bénéficie d'une embolisation par cathétérisme cardiaque. La fistule est obturée par des plugs avec un bon résultat immédiat. Une surveillance est maintenue sachant qu'une fistule peut réapparaître.

En conclusion : Le diagnostic de FAV est rare et doit être évoqué sur des signes de shunt droit-gauche. En fonction de l'anatomie, les FAV peuvent être occluses par cathétérisme cardiaque pour une guérison le plus souvent complète. Un suivi reste nécessaire.

SFP / Dermatologie

SFP-P-014 - Une hypercalcémie révélant une cytotéatonécrose néonatale : à propos de deux cas

S. Hammami, K. Lajmi, H. Besbès, S. Hadded, C. Ben Meriem, L. Ghédira, M.N. Guédiche

Service de pédiatrie. CHU Fattouma Bourguiba, MONASTIR, TUNISIE

Objectif : Rapporter une cause rare d'hypercalcémie néonatale

Observation 1 : Nouveau né de sexe féminin hospitalisé à J15 de vie pour stagnation pondérale et somnolence. À l'examen, des nodules sous-cutanés profonds multiples. La biologie a noté une hypercalcémie et une hypertriglycéridémie. La biopsie cutanée était en faveur d'une cytotéatonécrose. Le traitement associait une hyperhydratation, une corticothérapie et un lait sans calcium. L'évolution était favorable avec un recul de 2 ans.

Observation 2 : Nouveau né de sexe féminin admis à H1 de vie pour détresse neurologique et anasarque, ayant nécessité une ventilation mécanique pendant 15 jours. La mère présentait une hémiparésie droite. À J 35 de vie, il a été admis pour stagnation pondérale. À l'examen, des nodules sous-cutanés diffus. Une hypercalcémie a été notée avec une hypertriglycéridémie. La biopsie cutanée a conclu à une cytotéatonécrose. L'évolution était favorable. Le recul de suivi est de 6 mois. Le bilan de thrombophilie chez la mère a conclu à un syndrome des anticorps antiphospholipides.

Conclusion : La cytotéatonécrose est une affection rare. Un examen clinique minutieux ; en particulier cutané ; est primordial.

SFP-P-015 - Purpura rhumatoïde et atteinte atypique des organes génitaux externes

O. Forner, A. Robelin, C. Ballot, A. Comte

CHU de Besançon, BESANÇON, FRANCE

L'objectif était de présenter un cas de purpura rhumatoïde avec atteinte atypique des organes génitaux externes.

Observation : Il s'agissait d'un enfant de 4 ans, sans antécédent particulier, hospitalisé pour une atteinte purpurique oedémateuse hyperalgique de la verge, dans le cadre d'un purpura rhumatoïde évoluant depuis une semaine, avec des arthralgies et des lésions dermatologiques.

À l'examen, on notait un œdème global du pénis, avec purpura du gland sans nécrose. Dans un second temps, à 72 heures de l'atteinte pénienne, une orchite bilatérale fut constatée.

Un traitement par corticothérapie avait été débuté à la posologie de 1 mg/kg/j, permettant après 48 heures la réduction franche de la tuméfaction et la disparition des douleurs.

Conclusion : L'atteinte de la verge dans le purpura rhumatoïde est rarement décrite dans la littérature. Voici une présentation originale qui permet de ne pas méconnaître le diagnostic de vascularite du pénis en association avec le purpura rhumatoïde. La corticothérapie orale peut être discutée dans cette indication car elle permet une amélioration rapide de la symptomatologie.

SFP / Diabétologie, endocrinologie, calcium SFP-P-016 - Diabète de type 1 en Auvergne : étude épidémiologique rétrospective

C. Tissandier(1), D. Terral(1), A. Chausset(1), B. Pereira(1), S. Gallet(2), I. Cloix(3), C. Garnier(4), D. Berterottiere(5), P. Goumy(6), F. Deméocq(1)

(1) CHU Clermont Ferrand, CLERMONT FERRAND, FRANCE ; (2) CH Montluçon, MONTLUÇON, FRANCE ; (3) CH Moulins, MOULINS, FRANCE ; (4) CH Aurillac, AURILLAC, FRANCE ; (5) CH Le Puy en Velay, LE PUY EN VELAY, FRANCE ; (6) CH Vichy, VICHY, FRANCE

L'incidence du Diabète de type 1 (DT1) est en augmentation constante dans les pays développés. Il n'existe pas de données épidémiologiques nationales sur le diabète sucré de l'enfant et de l'adolescent. L'objectif de cette étude était de connaître l'incidence du DT1 en Auvergne et son évolution entre 2001 et 2011, ainsi que les caractéristiques cliniques, biologiques et les traitements au diagnostic. Nous avons inclus de manière rétrospective 337 patients de 0 à 18 ans atteints de DT1, diagnostiqués pendant la période étudiée dans les 6 centres hospitaliers Auvergnats. Nos Résultats suggèrent une augmentation de l'incidence du DT1 sur la période étudiée (7,15/100'000 en 2001 à 13/100'000 en 2011). L'incidence augmente avec l'âge avec un pic d'incidence dans la tranche d'âge des 10 à 14 ans. Les patients de notre cohorte sont significativement plus grands en z score à 1 an, 2 ans et 3 ans par rapport à la courbe de référence. Par ailleurs, la proportion des patients avec des anticorps anti-insuline positifs au diagnostic était plus importante chez les patients les plus jeunes. Au total, nos données suggèrent une augmentation de l'incidence du DT1 en région Auvergne sur la période étudiée.

SFP-P-017 - Syndrome de Mauriac ou glycogénose diabétique : À propos d'un cas clinique

I. Faiz(1), S. Salimi(2), F. Jenane(2), B. Slaoui(2), F. Daihibi(2)

(1) Service de pédiatrie 2, Hôpital d'enfant Abderahim El Harouchi, CHU CASABLANCA, MAROC ; (2) Service de pédiatrie 2, Hôpital d'enfant Abderahim El Harouchi, CHU CASABLANCA, MAROC

Introduction : Le syndrome de Mauriac est une pathologie rare caractérisée par la présence chez un diabétique de type 1 d'un retard staturo-pondéral et pubertaire, une hépatomégalie. Ce syndrome est secondaire à un déséquilibre du diabète à l'origine d'une accumulation du glycogène au niveau du foie.

Cas Clinique : Il s'agit d'un patient âgé de 14 ans connu diabétique de type 1, hospitalisé pour diabète déséquilibré. L'examen clinique a

objectivé un retard staturo-pondéral (-4DS), une hépatomégalie et un impubérisme. Le diabète était déséquilibré (Hb1Ac à 14,6 %). Le bilan hépatique a montré une cytolysé importante. L'échographie abdominale a montré une hépatomégalie homogène. L'origine virale a été éliminée par des sérologies négatives. La ponction-biopsie du foie a objectivé une surcharge hépatocytaire en glycogène. L'évolution était favorable après équilibration du diabète avec régression nette de l'hépatomégalie.

Conclusion : La découverte d'une hépatomégalie avec retard staturo-pondéral chez un diabétique de type 1 doit faire évoquer beaucoup de diagnostics. Bien que la glycogénose soit un diagnostic rare, il ne doit pas être ignoré par le praticien surtout en cas de diabète déséquilibré. Le diagnostic de certitude est histologique et le traitement repose sur l'équilibration du diabète.

SFP-P-018 - Le déficit en hormone de croissance chez l'enfant : À propos de 20 cas

R. Abilkassem(1), F. Morjane(2), M. Kmari(2), N. Dini(2), A. Agadr(2)

(1) Service de pédiatrie, Hôpital Militaire Mohamed V, CHU Ibn Sina, RABAT, MAROC ; (2) Service de pédiatrie. Hôpital Militaire Mohamed V, CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc, RABAT, MAROC

Objectif : Analyser les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques des enfants ayant un déficit en hormone de croissance (DHC).

Matériels et méthodes : Étude rétrospective de DHC chez 20 enfants suivis au service de pédiatrie de l'hôpital militaire Mohamed V de Rabat entre 2008 et 2012.

Résultats : Le motif de consultation était le retard statural dans 100 % des cas, l'âge moyen est de $8,96 \pm 3,54$ ans. Un cas de convulsion néonatale a été retrouvé dans les antécédents. La taille moyenne à la naissance était de 47 cm. L'examen trouvait un faciès poupin chez 5 enfants et un micropenis chez 2, le déficit statural moyen était à $-3,06 \pm 0,7$ DS, l'âge osseux moyen était de $5,5 \pm 3,11$. Tous nos patients avaient bénéficié de deux test de stimulation de l'hormone de croissance, le déficit était complet dans 35 % et isolé dans 95 % des cas. Le taux moyen des IGF1 était de 49 ± 20 ng/ml. L'IRM cérébrale était normale dans 80 % des cas, et a montré 2 cas d'ectopie post hypophysaire et deux cas d'interruption de la tige pituitaire. Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement par GH recombinante. Un seul cas d'hypertension intracrânienne bénigne sous traitement a été observé.

Conclusion : Malgré la durée brève de traitement par GH dans notre série, le gain statural était encourageant.

SFP-P-019 - Réglée à 5 ans ou l'histoire d'une pseudopuberté précoce

B. Guérin(1), L. Oilleau(1), C. Tazuin(1), F. Lavrand(2), C. Icher-De-Bouyn(2)

(1) CH PAU, PAU, FRANCE ; (2) CHU BORDEAUX, BORDEAUX, FRANCE

Introduction : Les tumeurs ovariennes de l'enfant peuvent se révéler par un syndrome endocrinien dont il convient d'en reconnaître les signes. Cette observation rapporte un cas de tumeur de la granulosa juvénile de forme anaplasique.

Cas clinique : Lucile A, 5 ans 9/12, sans antécédent particulier, présente des métrorragies depuis 4 jours, raison de la consultation aux urgences pédiatriques du CH Pau. À l'examen : stade de Tanner A1S3P1, accéléra-

tion de la vitesse de croissance et palpation d'une volumineuse masse pelvienne médiane. L'échographie et l'IRM pelvienne confirment une tumeur pelvienne de composante liquidienne avec cloisonnement sans calcifications sans possibilité de déterminer les rapports anatomiques précis. Le dosage des marqueurs tumoraux (inhibine et AMH) et la prise en charge chirurgicale en CHU permettent le diagnostic de tumeur de la granulosa juvénile dans sa forme anaplasique de l'ovaire gauche. Le suivi rapproché en CH général à 5 ans du diagnostic est normal.

Conclusion : Ce type d'observation a pour but d'insister sur la nécessité de maintenir une expertise endocrinologique pédiatrique de qualité dans les centres hospitaliers généraux pour permettre une prise en charge optimale au plus près du patient et ce en partenariat avec les CHU de référence.

SFP-P-020 - Aspects cliniques du syndrome de Bloom chez une famille Algérienne

K. Benmohammed(1), S. Chalabi(1), S. Boughzel(1), N. Bendaoud(2), S. Khensal(1), A. Lezzar(1)

(1) CHU Constantine, CONSTANTINE, ALGÉRIE ; (2) CHU Batna, BATNA, ALGÉRIE

Le syndrome de Bloom (SB), affection rare due à une mutation du gène BLM, est décrit principalement chez les Juifs Ashkénazes avec une fréquence estimée à environ 1/48 000 naissances.

Nous vous rapportons le cas d'une famille Algérienne composée de 3 frères âgés de 6,10 et 21 ans, issus d'un mariage consanguin de premier degré, présentant le même morphotype : visage en tête d'oiseau, érythème télangiectasique en aile de papillon du visage apparaissant dès l'âge de 6 mois, s'accroissant à l'exposition au soleil, associé à des lésions hypo et hyper-pigmentées totocorporelles. Une amélioration de l'érythème avec l'âge est notée chez le frère aîné. Toute la fratrie a un retard de croissance à -4 DS débutant en intra-utérin, un retard de l'âge osseux et une sensibilité accrue aux infections ORL et pulmonaires. L'évolution a été fatale chez le plus jeune suite au développement d'une leucémie.

Le syndrome de Bloom est une geno-dermatite rare. Tous nos patients ont présenté la triade caractéristique : érythème télangiectasique, un retard de croissance et une immunodéficience. Le risque significatif de cancer impose un suivi régulier de ces patients afin de dépister et de traiter précocement ces néoplasies.

SFP-P-021 - Le déficit en GH : à propos de 69 cas

S. Sebti, S. Abourazzak, S. Benmiloud, F. Swilmi, M. Idrissi, S. Chawki, S. Athmani, M. Hida

CHU Hassan II, FES, MAROC

Introduction : Le déficit en hormone de croissance (DHC) est une cause rare du retard staturo-pondéral (RSP). Ses étiologies sont multiples et leurs présentations cliniques sont variables.

Matériel et méthodes : Les dossiers de 69 enfants suivis pour RSP secondaire à un DHC entre 2009 et 2012 au service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès ont été analysés. Les données cliniques, radiologiques, biologiques et thérapeutiques à la consultation et lors du suivi ont été recensés à l'aide d'un programme réalisé sur le logiciel FileMaker* conçu pour ce travail puis mis sous analyse statistique.

Résultats : Notre série comptait 26 filles et 43 garçons, leur âge moyen lors de la consultation a été de 9,2 ans, et qui avaient des retards de croissance compris entre -4 et -1 DS (déviations standard). 2 enfants sur 22 avaient un

développement psychomoteur anormal, 29 % étaient issues d'un mariage consanguin. Un déficit complet en GH a été constaté chez 44 %.

Conclusion : Nous n'avons pas noté de différence significative pour la réponse au traitement entre les différents protocoles thérapeutiques suivis.

SFP / Douleur et sédation, soins palliatifs SFP-P-022 - La chirurgie herniaire chez les enfants sous bloc ilio inguinal vs bloc caudal

S. Benouaz

Centre hospitalier universitaire, SIDI BEL ABBES, ALGÉRIE

Les deux blocs caudal et ilio inguinal sont couramment utilisés pour fournir une analgésie per et post-opératoire chez les enfants opérés pour chirurgie herniaire.

Objectifs : Évaluer l'effet du bloc ilio inguinal vs bloc caudal sur la qualité de l'analgésie de la chirurgie herniaire chez l'enfant et la supériorité d'un bloc par rapport à un autre.

Matériels et méthodes : 64 enfants ASA I et II : dont l'âge est de 2 à 8 ans ont été répartis au hasard en deux groupes : le groupe A (bloc ilio inguinal) et le groupe B (bloc caudal). Les deux groupes étaient respectivement évalués par la qualité de l'analgésie par les scores de la douleur dans le cadre de l'ambulatoire ; la consommation du pro paracétamol et morphiniques.

Résultats : Diminution du score de la douleur dans le groupe A : moins de complications

Conclusion : La supériorité du bloc ilio inguinal par rapport à la qualité et la durée de l'analgésie avec de moindre complications.

SFP / Épidémiologie

SFP-P-023 - Elfe à 2 ans : premier recueil direct auprès des médecins

M.N. Dufourg, C. Bois, C. Zaros, J.L. Lanoe, X. Thierry, M.A. Charles

INED, PARIS, FRANCE

Plus de 18 300 enfants ont été inclus dans la cohorte Elfe (Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance) en 2011, première grande cohorte pédiatrique française aux enjeux multiples. À un an, 80 % des familles ont pu être recontactées pour un entretien téléphonique (90 % à 2 mois). L'enquête à 2 ans débutera en avril 2013 et comprendra un questionnaire auprès du médecin traitant, premier recueil post-natal de données médicales auprès d'un professionnel de santé. L'objectif est de connaître le statut vaccinal des enfants, de préciser les antécédents et motifs d'hospitalisation, d'obtenir des mesures anthropométriques et d'évaluer le développement psychomoteur. Cette évaluation comporte en particulier un test de langage basé sur la reconnaissance de 4 images de difficulté croissante. Il est attendu que 80 % des enfants reconnaissent le chien et moins de 15 % le banc (65 % le bateau et 30 % la raquette). Ces données pourront être croisées avec celles collectées lors de l'entretien téléphonique sur les caractéristiques socio-démographiques du foyer, le mode de vie et l'environnement physico-chimique de l'enfant. La participation des médecins est essentielle à la réussite de cette phase de l'enquête. Les premières données Elfe seront accessibles à la communauté scientifique fin 2014.

SFP / Hématologie, immunologie SFP-P-024 - Thrombocythémie essentielle révélée par un syndrome de Budd-Chiari

L. Kedji, A. Maoudj, A. Ladjouze, R. Aboura, N. Dahmane,
S. Melzi, T. Anane, A. Laraba

CHU Bab El Oued, ALGER, ALGÉRIE

Objectif : Rapporter un cas de Thrombocythémie essentielle révélée par un syndrome de Budd-Chiari.

Observation : Filles de 14 ans admises pour ictère, douleurs abdominales.

Examen : Hépatomégalie à 10 cm, ascite, splénomégalie type 2.

Biologie : Cytolyse hépatique, TP 42 %.

Imagerie : Foie hétérogène, absence de visualisation (thrombose) des veines sus hépatiques, signes de suppléance portale.

Hémostase : Plaquettes $1\ 153,10^3/\text{mm}^3$.

Biopsie médullaire : Lignée mégacaryocytaire hyperplasique avec des éléments dystrophiques disposés parfois en amas. Recherche de la mutation JAK2 négative. Traitement anticoagulant par HBPM puis anti-vit K, et cytoréducteur par hydroxyurée à 20 mg/Kg.

Évolution : Régression de l'ictère, de l'ascite, de la splénomégalie, normalisation du bilan hépatique et des plaquettes, repermeabilisation partielle des veines sus hépatiques. Recul de 15 mois.

Discussion : La thrombocythémie est un syndrome myéloprolifératif rare chez l'enfant. Le tableau clinique est variable allant de la découverte fortuite aux complications graves thrombotiques (15 %) ou hémorragiques (10 %). Le traitement est discuté et repose sur l'hydroxyurée ou l'anagrélide. Le pronostic est lié au risque de leucémie secondaire ou de myélofibrose, et dans ce cas à l'évolution de l'atteinte hépatique.

SFP-P-025 - Adénomes hépatiques compliquant le traitement par le noréthandrolone (Nilevar®) : à propos de 2 enfants atteints d'une anémie de Fanconi

T. Kamoun, I. Maaloul, O. Tiss, L. Sfaihi, A. Hakim, H. Aloulou,
M. Hachicha

Service de pédiatrie générale, Hôpital Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE

Objectif : Rappeler les différentes modalités thérapeutiques concernant l'anémie de Fanconi et insister sur le traitement par le noréthandrolone qui peut être à l'origine de plusieurs complications telles que les adénomes hépatiques.

Observations : F., issue de parents consanguins, a été admise à l'âge de 3 ans pour fièvre. L'examen clinique notait une dysmorphie faciale, un retard statural à -2DS sans malformations squelettiques. À la numération, elle avait une pancytopenie. La biopsie médullaire et l'étude du caryotype ont confirmé le diagnostic d'anémie de Fanconi. Elle a été mise sous Nilevar® à l'âge de 6 ans. L'échographie abdominale a montré après 3 ans du traitement un volumineux adénome hépatique, qui a disparu complètement suite à l'arrêt du traitement.

A., frère cadet de F, a été suivi depuis la naissance devant la présence d'une instabilité chromosomique au caryotype fœtal. L'atteinte hématologique a été découverte à l'âge de 4 ans. Il a été traité par le Nilevar® pendant 6 ans 10 mois puis il a été arrêté suite à la découverte de 3 adénomes hépatiques.

Conclusion : À côté de l'allogreffe de moelle osseuse, le traitement par les androgènes peut être proposé dans l'anémie de Fanconi, cependant, il peut se compliquer d'adénomes hépatiques.

SFP-P-026 - Hémochromatose juvénile : à propos d'une observation

S. Aggoune, N. Baghdali

CHU Mustapha Bacha, ALGER, ALGÉRIE

Objectifs : L'hémochromatose juvénile ou hémochromatose type 2A touche l'adolescent et l'adulte jeune, elle est rare voire exceptionnelle chez l'enfant avec un pronostic plus sévère.

Notre objectif est de rapporter un mode de début exceptionnel d'une hémochromatose juvénile.

Sujets : B, Ahmed âgé de 10 ans, aux antécédents de consanguinité familiale 2^e degrés, vue en consultation pour un problème d'asthénie et de mélanodermie qui s'exagérait selon les parents. On ne retrouve cliniquement qu'une mélanodermie modérée.

Résultats : Le fer sérique est à 205 micro g/L, le taux de transferrine à 1,9 g/l, un coefficient de saturation de la sidéroblastine à 77 % et une ferritinémie à 212,6 microg/l. L'étude génétique retrouve une mutation homozygote du gène de l'hémochromatose juvénile. L'IRM hépatique retrouve une surcharge de fer modérée à sévère, l'IRM T2* est normale.

Conclusion : Il faut penser à une hémochromatose 2A devant une asthénie avec mélanodermie inexpliquée, chez un sujet jeune. La mesure du coefficient de saturation de la transferrine est alors l'examen clé et son élévation au-dessus de 45 % impose la recherche d'une homozygotie.

SFP-P-027 - Le syndrome d'activation macrophagique dans un service de pédiatrie générale à propos de 23 cas

N. Bensaadi, A. Benani, S.A. Chalah, A. Tariket, S. Idir,
A. Benbacha, A. Hamzaoui, N. Abrous, H. Khedim, M. Reghal

CHU Nedir Mohamed, TIZI-OUZOU, ALGÉRIE

Introduction : Le syndrome d'activation macrophagique (SAM), caractérisé par une réponse inflammatoire excessive et non contrôlée pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Matériels et méthodes : Recueil rétrospectif clinique, paraclinique et évolutif de 23 patients de 02 mois à 15 ans (âge moyen de 4 ans et 7 mois).

Résultats : Le SAM primitif : la lymphohistiocytose hémophagocytaire familiale 6/23, avec une maladie de Griscelli. LE SAM secondaire à l'infection : 3 leishmanioses viscérales et une infection à EBV, la néoplasie : 2LAL et 1LNH, maladie Inflammatoire : 3 AJI et 2 connectivites et 6 sans diagnostic étiologique.

La fièvre est constante associée à une hépato-splénomégalie, une cytopénie et une hémophagocytose. 15 décès/23 patients (l'atteinte hépatique, la néoplasie et l'infection à EBV ont été des facteurs de mauvais pronostic, les 3 leishmanioses ont bien évolué). Deux patients ont présenté plusieurs rechutes.

Conclusion : Le SAM est une pathologie grave, souvent méconnue, pouvant mettre en jeu le pronostic vital et compliquant diverses pathologies : infectieuses, néoplasiques et auto-immunes. La distinction entre une forme purement secondaire et une forme primaire déclenchée par une infection est difficile en pratique.

SFP-P-028 - Le purpura thrombopénique immunologique de l'enfant : à propos de 88 cas

S. Hammami, H. Besbès, K. Lajmi, S. Hadded, L. Ghédira, C. Ben Meriem, M.N. Guédiche

Service de pédiatrie. CHU Fattouma Bourguiba, MONASTIR, TUNISIE

Objectif : Analyser les différents aspects épidémiologiques, cliniques, évolutifs et thérapeutiques du purpura thrombopénique immunologique (PTI) de l'enfant, rechercher les facteurs prédictifs de chronicité.

Matériel et méthodes : Étude rétrospective des enfants admis au service de pédiatrie du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir pour PTI pendant une période de 10 ans (2000-2011).

Résultats : Il s'agissait de 54 garçons et 34 filles, âgés de 3 mois à 12 ans. Le taux initial moyen de plaquette était de $30\ 000/mm^3$. 61 patients avaient un PTI aigu. Aucun décès ni syndrome hémorragique sévère n'a été noté. Aucune corrélation n'est trouvée entre l'âge, le sexe, la sévérité du syndrome hémorragique initial et le mode évolutif. Le début insidieux est corrélé avec une évolution chronique. La corticothérapie à forte dose et de courte durée a été prescrite à la phase aiguë dans 28 cas (32 %) contre 26 cas pour les immunoglobulines (30 %). Aucun de ces traitements n'a influencé l'évolution vers la chronicité.

Conclusion : Le traitement des PTI réfractaires reste difficile. L'utilisation de nouveaux agents tels que le rituximab ou les agonistes de la thrombo-poïétine ouvre d'importantes perspectives thérapeutiques.

SFP-P-029 - Manifestations ostéo-articulaires et déficit immunitaire primitif

I. Hafid, H. Adouan, F. Ailal, A.A. Bousfiha, J. Najib

Unité d'immunologie clinique hôpital d'enfants A. HAROUCHI, CASABLANCA, MAROC

Patients et méthodes : Nous rapportons 5 cas de déficit immunitaire primitif compliqué d'atteintes ostéoarticulaires pris en charge à l'unité d'immunologie clinique de l'hôpital d'enfant A. HAROUCHI de Casablanca.

Résultats : Il s'agit de 4 cas pédiatriques et 1 cas adulte.

Un déficit humoral a été objectivé chez 4 patients (2 cas de maladie de Bruton, 1 cas de déficit immunitaire commun variable et 1 cas d'agammaglobulinémie autosomique). Une granulomatose septique chronique a été affirmée chez 1 patient.

Les manifestations ostéoarticulaires infectieuses ont été observées chez 2 patients : 1 cas d'ostéoarthrite à *Pseudomonas* et 1 cas d'ostéomyélite aiguë à *Aspergillus Versicolore* + *Staphylococcus Epidermis*.

Les complications ostéoarticulaires auto-immunes ont été notées chez 3 patients : 1 cas de polyarthrite rhumatoïde et 2 cas d'arthrite juvénile idiopathique.

En Conclusion : Chez l'enfant et parfois même chez l'adulte, l'association de manifestations ostéoarticulaires et d'une hypogammaglobulinémie ou d'autres anomalies immunitaires évocatrices doivent faire évoquer un déficit immunitaire primitif.

SFP-P-030 - Première poussée lupique : la faute au cochon d'Inde ?

A. Brasseur, F. Uettwiller, L. Cosson, Z. Maakaroun, E. Mérieau, F. Labarthe

CHRU Clocheville, TOURS, FRANCE

Objectifs : Les facteurs déclenchants du lupus érythémateux systémique (LES) chez l'enfant sont peu connus. Le rôle d'agent infectieux est suggéré.

Sujet : Nous rapportons le cas d'un LES déclenché par une infection à bartonella chez une fille de 12 ans. Elle présentait une fièvre depuis 1 mois avec épisode convulsif, pleuropneumopathie, péricardite, arthrite et aphtes.

Résultats : Les examens complémentaires montraient : syndrome inflammatoire avec dissociation VS-CRP, hypergammaglobulinémie, leucopénie, anémie hémolytique auto-immune et insuffisance rénale (glomérulo-néphrite endocapillaire diffuse de classe 4 à la Biopsie Rénale). Le LES était confirmé par un complément effondré et des anticorps antiDNA élevés. L'échographie abdominale retrouvait une rate micronodulaire, non classiquement décrite dans le LES, évocatrice d'une infection à Bartonella, confirmée par la sérologie. La patiente n'avait pas de chat mais présentait des griffures de cochon d'Inde. L'évolution était satisfaisante sous Cellcept®, corticoïdes et macrolides.

Conclusion : Il faut rechercher un facteur infectieux lors d'une poussée de LES. Devant une rate micronodulaire, une infection à Bartonella doit être évoquée, même en dehors de tout contact avec un chat, les rongeurs domestiques pouvant être en cause.

SFP / Hépatologie, gastro-entérologie SFP-P-031 - Allaitement maternel : causes d'échec

Z. Zeroual, N. Bouterfes, A. Hazzazi, A. Khati, L. Atek, H. Boucena, F. Bouferoua, S. Tari, F. Kaci, M. Haridi, Z. Bouzrar, M. Chaou, H. Boukhellal, M.E.M. Khiari

Service de Pédiatrie A CHU Béni-Messous, ALGER, ALGÉRIE

Introduction : Malgré ses avantages plusieurs travaux montrent un recul du pourcentage de l'Allaitement Maternel (AM).

Objectifs : Déterminer les causes d'échec d'AM.

Matériel et Méthodes : Une enquête prospective auprès de 70 mères présentées en unité de PMI pour le vaccin de 18 mois de leurs enfants. Sont exclus de l'étude, nourrissons âgés moins de 18 mois et les hospitalisés à la naissance.

Résultats : 68 % des mères âgées (26-35) 78,5 % est au foyer. Le désir d'AM est retrouvé chez 97 %. Il s'agit de primipare dans 47 %. 94 % des grossesses sont suivies. En anténatale 8,5 % ont été conseillées pour AM et 14 % lors de la grossesse. La 1^{re} tétée a été donnée après six 1^{ers} heures dans 55 %, une formule lactée est utilisée en 1^{re} intention dans 75 %, seule 8 % ont été aidées pour la 1^{re} tétée. La cause principale d'arrêt du lait maternel est l'insuffisance lactée.

Conclusion : Rôle insuffisant du personnel de la santé dans la promotion de l'allaitement maternel.

SFP-P-032 - La maladie diarrhéique dans la région de Marrakech : enquête

W. Lahmini, M. Bourrous, G. Draiss, M. Bouskraoui

Service de pédiatrie A, MARRAKECH, MAROC

Objectifs : Évaluer les connaissances et conduites diagnostiques et thérapeutiques des médecins généralistes en matière de prise en charge de la maladie diarrhéique chez l'enfant.

Population et méthodes : Enquête épidémiologique par questionnaire écrit, auprès des médecins généralistes du secteur public.

Résultats principaux : Il y avait une prescription importante de la réhydratation orale (98 %). L'enquête diététique n'était réalisée que dans 24 % des cas. La réalimentation précoce n'a été recommandée que par 3 % des médecins. Il y avait un excès d'examen complémentaires (58 %) et de prescription médicamenteuse (49 %). Ces derniers étaient représentés essentiellement par les antiémétiques (85 %) et les anti-diarrhéiques (77 %).

Conclusion : Notre étude montre la nécessité d'une stratégie visant à améliorer la qualité de la prise en charge nutritionnelle des cas des diarrhées par les médecins généralistes, et à rationaliser la prescription médicamenteuse ; d'où l'intérêt d'une formation continue.

SFP / Métabolisme

SFP-P-033 - Macrocéphalie avec dystonie révélant une maladie de Canavan

I. Maaloul(1), R. Zribi(1), L. Sfaïhi(1), M. Wali(1), H. Aloulou(1), T. Kamoun(1), Z. Mnif(2), N. Kaabachi(3), M. Hachicha(1)

(1) Service de pédiatrie générale. Hôpital Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE ; (2) Service de radiologie. Hôpital Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE ; (3) Laboratoire de biochimie. hôpital la Rabta, TUNIS, TUNISIE

But : rappeler les particularités cliniques, paracliniques et thérapeutiques d'une maladie métabolique rare : la maladie de Canavan.

Observation : M, âgée de 6 mois, a été admise pour bronchiolite. Elle est issue de parents non consanguins, d'une grossesse menée à terme sans incidents. À la naissance, elle avait une bonne adaptation à la vie extra-utérine. Son père est suivi depuis l'âge de 12 ans pour accident vasculaire cérébral. À l'examen, on notait une macrocranie (PC : 46 cm), une mauvaise poursuite oculaire, une hypotonie axiale avec une hypertonie périphérique. Une IRM cérébrale couplée à la spectroscopie a révélé une atteinte diffuse de la substance blanche péri-ventriculaire et sous-tentorielle associée avec à la spectroscopie un pic de N acétyl aspartique. Le diagnostic de maladie de Canavan a été confirmé par la chromatographie des acides organiques urinaires. L'enfant a été mise sous traitement symptomatique. Actuellement, elle est âgée de 12 mois, elle est incapable de se maintenir assise et n'a pas de poursuite oculaire.

Conclusion : La maladie de Canavan est une leucodystrophie progressive sévère. La spectrométrie par résonance magnétique est fortement suggestive. La confirmation du diagnostic est obtenue par la chromatographie des acides organiques urinaires.

SFP / Néonatalogie

SFP-P-034 - Le déficit en sulfite oxydase ou en cofacteur molybdène

E. Perret(1), C. Rouzade(1), P. Vanlieferinghen(1), O. Claris(2), M. Deiber(3), J.C. Picaud(4), C. Acquaviva(5), R. Minet Quinard(1), A. Labbé(1), C. Sarret(1)

(1) CHU Clermont Ferrand, CLERMONT FERRAND, FRANCE ; (2) Hôpital Mère Femme Enfant, BRON, FRANCE ; (3) Centre Hospitalier, CHAMBÉRY, FRANCE ; (4) Hôpital de la Croix Rousse, LYON, FRANCE ; (5) CHU Lyon, BRON, FRANCE

Le déficit en sulfite oxydase (SO) et en cofacteur molybdène (CoMo) sont deux maladies métaboliques néonatales rares, autosomiques récessives. Il s'agit d'une erreur innée du métabolisme des acides aminés sulfatés entraînant une accumulation de sulfite, métabolite toxique. Nous reportons 9 cas de déficit en SO ou en CoMo en Rhône-Alpes-Auvergne de 1980

à 2011. Les crises convulsives généralisées, les troubles sévères du tonus associés aux mouvements anormaux sont les principales manifestations cliniques. La dégradation neurologique progressive aboutit à une atrophie cérébrale sévère (identifiée en IRM chez 3 des patients) et au décès. La luxation du cristallin n'est retrouvée chez aucun patient mais sa survenue est habituellement tardive. L'augmentation du taux plasmatique et urinaire de S-sulfocystéine et la réduction du taux plasmatique de cystéine sont les principales manifestations biologiques. Dans les cas de déficit en CoMo, le taux plasmatique et urinaire d'acide urique est abaissé, associé à une augmentation de xanthine et d'hypoxanthine urinaire. Le déficit enzymatique a été confirmé chez 2 patients par l'absence d'activité SO sur fibroblastes en culture ou sur biopsie de foie. La recherche de mutation génétique a été réalisée chez 2 patients.

SFP-P-035 - Trisomie 22 complète : à propos d'1 cas

N. El Hattab El Ibrahimy, S. Benkirane, M. Lehlmi, M. Chemsy, A. Habzi, S. Benomar

CHU de Casablanca, CASABLANCA, MAROC

La trisomie 22 anomalie chromosomique rare, qui fait référence à la présence d'un chromosome supplémentaire sur la paire 22. Ce sont surtout les cas atteints de formes partielles ou mosaïques qui sont viables. Elle est à l'origine d'un retard de croissance intra-utérin avec un syndrome polymalformatif.

On rapporte un cas de trisomie 22 complète chez une fillette née vivante à terme, de parents non consanguins, admise à H4 vie pour détresse respiratoire transitoire, sur terrain de retard de croissance intra-utérin harmonieux avec de multiples malformations : dysmorphie faciale caractéristique, tête en casque du guerrier grec, un palais ogivale avec une fente palatine, un pterigium colli, des mamelons écartés et bas insérés, les doigts des deux mains en coup de vent cubital, et un pieds talus bilatéraux. L'échographie abdominale était normale, l'échographie cardiaque montrait CIA de 7 mm avec schunt G-D, et une CIV musculaire de 2 mm. Le caryotype comportait 46 chromosomes avec un chromosome 22 supplémentaire. L'évolution a été marquée par le décès à l'âge de 3 mois. Cette observation confirme qu'un fœtus avec une trisomie 22 complète peut parfois survivre à terme mais la condition n'est pas compatible avec la vie sur une longue durée.

SFP-P-036 - Infection néonatales bactériennes précoces, profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques

M. Chemsy, M. Lehlmi, A. Habzi, S. Benomar

Service de réanimation néonatale et de néonatalogie, hôpital d'Enfants, CHU Ibn Rochd, CASABLANCA, MAROC

L'objectif de notre étude était de déterminer la fréquence et le profil bactériologique des infections néonatales précoces (INN).

Matériels et Méthodes : Notre étude a été rétrospective sur une période allant du 1^{er} janvier 1999 jusqu'au 31 Décembre 2011. Ont été inclus tous les Nouveau-nés d'âge ≤ 7 jours, hospitalisés pour suspicion d'INN précoce.

Résultats : Nous avons enregistré 107 cas d'INN soit une fréquence de 6,2 %. L'âge médian d'admission a été de 1 jour ± 1,82 jour dont 84 % des malades âgés ≤ 3 jours. La RPM et la fièvre maternelle ont été notés

chez 63 % des malades. Le streptocoque du groupe B (SGB) et l'Escherichia Coli (E. Coli) ont représenté respectivement 33 % et 25,2 des infections certaines. L'analyse des antibiogrammes a montré que le SGB et les autres streptocoques gardent leur sensibilité habituelle à l'ampicilline. L'E. Coli a présenté respectivement une sensibilité de 48 % et de 100 % à l'ampicilline et aux céphalosporines de 3^e génération. L'évolution avec des complications a été notée chez 9,3 % des NNés. La mortalité a été notée chez 22,4 % des cas.

Conclusion : Les germes en cause dans notre contexte restent dominés par le SGB et l'E. Coli. L'étude de la sensibilité vis-à-vis des antibiotiques nous oriente vers l'antibiothérapie de 1^{re} intention.

SFP-P-037 - Évolution de la mortalité néonatale 2001-2011 à l'EPH de Kouba, Alger

S. Alhallak, S. Alhallak, A. Elhassan, M. Derguini

EPH de Kouba, ALGER, ALGÉRIE

Objectifs : Étudier l'évolution de la mortalité périnatale, analyser les causes.

Matériel et Méthodes : Étude rétrospective descriptive sur dossiers des n-nés hospitalisés en néonatalogie de l'EPH de Kouba à Alger sur 11 ans 1/1/2001-31/12/2011.

Résultats : 77 099 nces ont été enregistrés, 1 569 mort-nés, taux de mortalité évoluant de 31 % o en 2001 à 15,2 % o en 2011. La MNP a chuté de 20,2 % o en 2001 à 10,25 % o en 2011. La MPa diminuée de 50,6 % o en 2001 à 25,3 % o donc de moitié en 2011. La mortalité intra hospitalière a baissée de 50 %, 6,6 % en 2001 à 3,48 % en 2011.

Les causes de mortalité sont dominées par la toxémie gravidique et ses complications. Les anomalies placentaires, l'accouchement prématuré. Les causes de décès néonataux sont dominées par la prématurité, la détresse respiratoire et l'asphyxie périnatale.

Conclusion : Plus l'amélioration des indicateurs est attribuée au suivi des grossesses, dépistage et prise en charge des GHR, le dépistage de la SFA, la surveillance de l'accouchement, l'amélioration de la prise en charge du n-nés en salle de travail.

Plus la mortalité intra hospitalière est dominée par la très grande prématurité, la moitié est attribuée au moins de 28 semaines et moins de 1500 grs d'ou la nécessité de moyens techniques de réanimation, et des compétences humaines plus avancées.

SFP-P-038 - Hématome surrénalien néonatal : divers modes de révélation

F. Fadil, S. Khalifaoui, M. Lehlimi, M. Chems, A. Habzi, S. Benomar

Service de néonatalogie et de soins intensifs, Hôpital Abderrahim Harouchi, CHU Ibn Rochd, CASABLANCA, MAROC

Objectif : Analyser les circonstances de découvertes cliniques, paracliniques et évolutives des hématomes surrénaliens chez le nouveau-né

Patients et méthodes : 4 cas d'hématomes surrénaliens colligés sur une période de 2 ans au service de P4 au CHU de Casablanca au Maroc

Résultats : Il s'agit de 4 nouveau-nés, deux de sexe masculin et deux de sexe féminin. L'âge moyen était de 5 jours. Les étiologies ont été dominées par l'origine traumatique. La symptomatologie clinique était variée représentée par un ictère intense dans deux cas, une anémie profonde dans un cas, une insuffisance surrénale aiguë dans autre cas.

Le bilan radiologique fait d'une échographie et de TDM abdominales a objectivé l'hématome surrénalien. Le diagnostic de l'insuffisance surrénale était retenu sur les résultats biologiques après avoir écarté des autres étiologies d'insuffisance surrénale. L'évolution, appréciée sur les données cliniques biologiques et radiologiques, était bonne chez tous nos patients.

Conclusion : L'hématome surrénalien est une affection rare en période néonatale, le plus souvent d'origine traumatique. Les manifestations cliniques sont variables. L'évolution peut se faire vers une récupération spontanée ou vers l'apparition de calcification des surrénales.

SFP-P-039 - Devenir à 24 mois d'enfant nés avant 32 SA et traités en période néonatale par doxapram

E. Escandell(1), C. Viard(1), M.J. Boutroy(2), S. Bonnet(1), M.C. Bloom(1), J.M. Hascoet(2), C. Casper(1), M. Benard(1)

(1) Hôpital des enfants, TOULOUSE, FRANCE ; (2) CHU, NANCY, FRANCE

Les apnées du prématuré sont traitées en première intention par méthylxanthines. Les apnées réfractaires peuvent être traitées par doxapram. L'efficacité du doxapram dans cette indication est validée mais ses effets neurologiques à moyen et long terme sont peu décrits.

Objectifs : Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique incluant des prématurés traités par doxapram et hospitalisés en néonatalogie / réanimation à Toulouse entre 2006 et 2009. Le devenir à 24 mois d'âge corrigé a été évalué.

Sujets : Trente enfants dont l'âge gestationnel médian est de 28,15 SA (25,3 - 32,3) ont été inclus.

Résultats principaux : Le doxapram débuté à 14,38 jours de vie en moyenne à la posologie moyenne de $0,62 \pm 0,24$ mg/kg/h a été significativement efficace sur le nombre d'apnées ($7,67 \pm 3,78$ avant administration vs $2,17 \pm 2,84$ 48 h post administration $p = 0,05$).

La tolérance était bonne, sans effet indésirable grave dans les 48 h suivant l'administration. 2 enfants sont décédés en période néonatale. À 24 mois d'AC, 9 enfants ont été perdus de vue, les 19 enfants évalués avaient un développement psychomoteur normal et 18/19 une marche normale.

Conclusions : Le doxapram est un traitement utilisé hors AMM en néonatalogie. Il est bien toléré ; le devenir à 2 ans semble comparable à celui de la cohorte ÉPIAGE.

SFP-P-040 - Thrombopénie néonatale sévère et splénomégalie révélant une rubéole congénitale

I. Majdoub, F. Smaoui, L. Gargouri, M. Charfi, N. Ben Halima, A. Mahfoudh

Service de pédiatrie, urgences et réanimation pédiatriques, CHU hédi chaker Sfax, SFAX, TUNISIE

Objectif : Décrire les particularités cliniques d'une observation de rubéole congénitale révélée par une thrombopénie néonatale sévère.

Observation : Il s'agit d'un nouveau né à terme, admis à H12 de vie pour prise en charge d'une détresse respiratoire. L'examen initial a montré un retard de croissance intra-utérin harmonieux, une hypotonie axiale, une détresse respiratoire néonatale un purpura pétéchial, une splénomégalie et un faciès dysmorphique.

La biologie a montré une thrombopénie sévère atteignant $6\ 000/\text{mm}^3$ avec anémie et hyperbilirubinémie. Le diagnostic d'infection materno-fœtale a été suspecté et le patient était mis sous antibiotiques avec des transfusions plaquettaires itératives.

L'échographie cardiaque n'a pas montré d'anomalies et l'ETF a montré un hématorne liquéfié intraventriculaire, avec plage hyperéchogène de la substance blanche frontale.

Le myélogramme a montré une moelle diluée avec absence de mégacaryocytes. Les résultats des sérologies virales ont conclu à une rubéole congénitale avec un taux d'IgM positif dans le sang du fœtus.

Conclusion : Grâce à la vaccination, la rubéole congénitale a pu être éradiquée dans certains pays développés. Elle reste cependant fréquente et source de handicaps majeurs dans les pays en voie de développement.

SFP-P-041 - Syndrome de Prune Belly : 2 cas, actualités diagnostiques et thérapeutiques

A. Benitto, M. Lehlimi, M. Chemsî, A. Habzi, S. Benomar

CHU ABDERRAHIM EL HAROUCHI, CASABLANCA, MAROC

Le Prune Belly syndrome (PBS) est un syndrome anatomo-radiologique rare. Le but de ce travail est de revoir à travers deux observations les particularités de ce syndrome et de proposer une conduite diagnostique et thérapeutique.

1^{re} Observation : nouveau né de 25 jours avec malformation abdominale. L'examen clinique retrouve une aplasie des muscles abdominaux et une cryptorchidie, l'échographie rénale un dolicho-mégauretère bilatéral et des kystes rénaux.

2^e Observation : Nouveau né, J1 de vie, admis pour distension abdominale. L'examen retrouve un abdomen distendu, une ectopie testiculaire bilatérale, et un faciès trisomique. L'ASP objective une atésie duodénale, l'échographie rénale une urétérohydronephrose bilatérale, l'échographie cardiaque une CIV.

Discussion : Le PBS associe une aplasie des muscles antérieurs de l'abdomen, une dilatation des voies urinaires et une cryptorchidie. Il y'a prédominance masculine avec rareté des formes complètes chez la fille. Le diagnostic anténatal est possible. la prise en charge des malformations urinaires évite les infections et réduit l'insuffisance rénale. L'abaissement testiculaire en néonatal évite l'atrophie testiculaire. Il peut se faire en même temps que l'abdominoplastie, bénéfique esthétiquement et fonctionnellement.

SFP-P-042 - Influence de la voie d'accouchement dans la présentation du siège sur le score d'Apgar et les transferts en néonatalogie

M. Nejjarî(1), R. Razine(2), M. Kabiri(1), A. Barkat(1)

(1) Équipe de recherche en santé et nutrition du couple mère enfant, faculté de médecine et de pharmacie de rabat, université Mohammed V Souissi, RABAT, MAROC ; (2) LBRCE, RABAT, MAROC

Objectifs : Le but de notre travail était d'évaluer l'influence de la voie d'accouchement dans la présentation du siège sur le score d'Apgar, les transferts en néonatalogie dans une maternité marocaine universitaire de niveau III.

Matériel et méthode : Notre étude prospective conduite sur une période de une année (janvier 2009 – décembre 2009).

Les principaux critères d'analyse ont été les scores d'Apgar, les transferts en service de néonatalogie et la morbidité néonatale liée au mode d'accouchements.

Résultats : en analyse univariée la voie haute s'accompagne d'un moindre recours à l'hospitalisation et de morbidité moindre. En analyse multivariée, le recours à l'hospitalisation est plus impacté par l'âge gestationnel et la multiplicité.

Conclusion : Dans notre étude les grossesses multiples et la prématurité ont été des facteurs de risque surajoutés augmentant le recours à l'hospitalisation. Une autre étude n'incluant que les grossesses à terme et des singletons serait souhaitable pour évaluer nos pratiques.

SFP-P-043 - Grossesse chez l'adolescente : données marocaines

M. Azouaoui(1), M. Kabiri(2), S. Ahid(3), A. Barkat(1)

(1) Équipe de recherche en santé et nutrition du couple mère enfant, faculté de médecine et de pharmacie de rabat, université Mohammed V Souissi, RABAT, MAROC ; (2) Équipe de recherche en santé et nutrition du couple mère enfant, faculté de médecine et de pharmacie de rabat, université Mohammed V Souissi, R, MAROC ; (3) LBRCE, RABAT, MAROC

Introduction : Notre étude a pour objectif d'évaluer le pronostic du nouveau né de mère adolescente dans notre contexte.

Matériel et méthodes : étaient incluses les femmes ayant accouché à la maternité Souissi de Rabat dont l'âge est strictement inférieur ou égal à 19 ans. Les adolescentes ont été appariées à un groupe témoin par un tirage systématique de la population. L'ensemble des données disponibles sur les registres de périnatalogie ont été explorées.

Résultats : De janvier 2010 à décembre 2011, 243 adolescentes ont été incluses. 10,7 % présentaient une pathologie et 13,2 % ont accouché par voie haute. Le poids moyen des nouveau-nés est de $3\ 098\ \text{g}$, 3,2 % avaient un appgar inférieur à 5, 6,2 % étaient des prématurés. en analyse multivariée nous avons relevé une différence statistiquement significative entre le groupe des adolescentes et le groupe témoins concernant l'existence d'une pathologie maternelle ($p : 0,006$, OR : 2,391 IC 95 % [1,278- 4,474]) plus fréquente dans le groupe témoin, la voie d'accouchement ($p : 0,013$ OR : 1,929 IC 95 % 1,151-3,233), la voie haute étant plus fréquente dans le groupe témoin et le poids du nouveau- né ($p : 0,001$ OR : 4,730 IC 95 % : [1,973 -11,340]). Il existe plus de macrosomes dans le groupe témoin.

SFP-P-044 - Déficit en protéine C en période néonatale : Quand y penser ?

F. Benhayoun, M. Lehlimi, M. Chemsî, A. Habzi, S. Benomar

Hôpital d'enfants A. Harouchi, CASABLANCA, MAROC

Objectif : Le déficit congénital en protéine C est un trouble héréditaire de la coagulation avec risque accru de thromboses veineuses. Le but de ce travail est de mettre le point sur cette pathologie.

Observation : Nous rapportons 2 observations de déficit hétérozygote en protéine C chez deux nouveau-nés de sexe masculin et féminin admis respectivement à J11 et J2 de vie pour convulsions néonatales apyrétiques. La TDM cérébrale objectivait pour le premier cas une thrombophlébite du tiers inférieur du sinus longitudinal supérieur confirmée par l'angio scanner, et pour le deuxième cas des plages d'hypodensités temporopariétales gauches post anoxiques. L'IRM mettait en évidence pour le deuxième cas des séquelles post ischémiques de l'hémisphère cérébrale gauche. Le bilan d'hémostase était normal dans les deux cas. Le bilan de thrombo-

philié montrait un déficit en protéine C à 15 % et à 14 % respectivement pour les deux nouveaux nés ; avec mise en évidence d'une mutation p. Arg506Gln du facteur V de Leiden pour le premier cas. La recherche d'une mutation du facteur V de Leiden est en cours pour le deuxième cas.

Conclusion : La responsabilité d'un taux bas de protéine C doit être discutée devant toute détresse neurologique avec présence de thrombose ou d'ischémie sur l'imagerie.

SFP-P-045 - Autour d'un cas : hémoglobinoses M une cause d'hypoxémie réfractaire chez le nouveau né

S. Housni

Antoine Béclère, CLAMART, FRANCE

La méthémoglobinémie héréditaire dominante ou hémoglobinoses M est due à une mutation ponctuelle sur l'une des chaînes de l'hémoglobine entraînant son oxydation ce qui empêche la fixation de l'oxygène.

Nous présentons le cas d'Owen, grand prématuré né à 28SA+2 dans un contexte de syndrome HELLP maternel. À Jo il présente une détresse respiratoire nécessitant une ventilation invasive, sans contexte infectieux. La saturation reste aux alentours de 82 % malgré deux cures de surfactant exogène et un traitement par monoxyde d'azote. L'échographie cardiaque à Jo ne montre pas de cardiopathie cyanogène. Une pathologie métabolique est confirmée par une méthémoglobine à 10 %. Le traitement est débuté par une injection unique de bleu de méthylène puis poursuivi par vitaminothérapie : acide ascorbique et vitamine B2, avec une diminution significative de la méthémoglobine. Une cause secondaire d'origine médicamenteuse a été écartée. Des antécédents familiaux d'hémoglobinoses M chez deux cousins germains d'Owen ont secondairement été portés à notre connaissance, confortant notre hypothèse. Les analyses biomoléculaires sont encore en cours.

La méthémoglobinémie dominante, qui est une maladie bien tolérée régressant au long cours sans traitement doit donc être évoquée devant une hypoxémie réfractaire.

SFP-P-046 - Cytostéatonecrose néonatale (à propos de 2 cas)

A. Bouraoui, A. Ben Thabet, N. Hamida, M. Charfi, L. Walha, L. Trigui, R. Regaieg, A. Gargouri

CHU Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE

Objectif : Rappeler que la gravité de la cytotéatonecrose néonatale réside dans le risque d'hypercalcémie qui présente une difficulté de prise en charge.

Observations : Nous rapportons deux observations de cytotéatonecrose. Le premier enfant est né à 35 SA avec un score d'Apgar à 5 puis 7. Il était hospitalisé pour détresse respiratoire et mauvais état neurologique. À J5 de vie, il a présenté des placards érythémateux douloureux du dos, des épaules et de la nuque. Ultérieurement les lésions cutanées se sont infiltrées, devenant nodulaires pseudo-tumorales et dures. Le diagnostic de cytotéatonecrose était retenu. La calcémie était normale à plusieurs reprises.

Le deuxième enfant est né à terme, admis pour détresse respiratoire d'amélioration progressive et lente. Au cours de l'hospitalisation, ont été constatées des lésions cutanées nodulaires parfois confluentes en pla-

cards violacées par endroits siègent sur les fesses et le dos, de consistance dure faisant évoquer des lésions de cytotéatonecrose.

Une hypercalcémie a persisté pendant plusieurs semaines nécessitant le recours aux biphosphonates.

Conclusion : Bien que la cytotéatonecrose du nouveau-né soit bénigne, le risque de survenue d'une hypercalcémie existe, nécessitant ainsi une surveillance systématique prolongée.

SFP-P-047 - Dysgénésie tubulaire rénale autosomique récessive (À propos de trois observations)

A. Bouraoui, A. Ben Thabet, Y. Belfitouri, L. Walha, L. Trigui, R. Regaieg, N. Hamida, A. Gargouri

CHU Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE

Objectif : Insister sur la nécessité de rechercher la dysgénésie tubulaire rénale devant une insuffisance rénale néonatale à caractère familial.

Observations : Nous rapportons 3 observations de nouveau-nés ayant une dysgénésie tubulaire rénale. Ils sont tous issus de mariages consanguins avec deux enfants d'une même famille. L'oligoamnios a été constaté au cours des trois grossesses. L'insuffisance rénale oligoanurique a été notée dans tous les cas. Histologiquement, il existait un nombre réduit de sections tubulaires proximales chez les trois nouveau-nés. L'étude génétique faite chez la famille qui avait deux enfants atteints, a mis en évidence une mutation homozygote du gène de la rénine. L'évolution était fatale dans tous les cas avec un décès survenu au cours des deux premières années de vie.

Conclusion : La dysgénésie tubulaire rénale autosomique récessive est une néphropathie rare du fœtus se traduisant par une anurie précoce et persistante, responsable d'oligoamnios. Le diagnostic repose sur l'examen morphologique qui met en évidence l'absence ou la rareté de tubules proximaux identifiables.

SFP-P-048 - Leucémie aiguë néonatale (à propos de trois cas)

A. Ben Thabet, A. Bouraoui, M. Charfi, L. Walha, L. Trigui, R. Regaieg, N. Hamida, A. Gargouri

CHU Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE

Objectif : Rappeler que la leucémie aiguë peut se révéler à l'âge néonatal et qu'elle est de mauvais pronostic en l'absence d'un protocole thérapeutique consensuel.

Observations : Il s'agit de deux filles et un garçon. Deux patients étaient issus de grossesses gémellaires. Deux enfants étaient symptomatiques à la naissance et le troisième à J20 de vie. Les signes révélateurs étaient un purpura pétéchial et échyмотique, une hépatosplénomégalie et une pâleur. Le diagnostic a été fait sur frottis et myélogramme dans 2 cas et sur autopsie dans l'autre cas. L'immunohistochimie a diagnostiqué une leucémie aiguë myéloïde dans 2 cas et lymphoïde dans l'autre cas. L'étude cytogénétique pratiquée dans un seul cas a objectivé une translocation t(4,11) (q21,q23). Une chimiothérapie a été utilisée chez un patient et une corticothérapie chez un autre. L'évolution a été fatale dans les 3 cas suite à des infections hospitalières.

Conclusion : Le pronostic de la leucémie néonatale est d'autant plus sombre que sa révélation est précoce particulièrement pour les formes

lymphoblastiques. La toxicité importante et l'efficacité incertaine des antimétabolites ont limité leur utilisation à cet âge. Un protocole de corticothérapie est actuellement le plus recommandé.

SFP-P-049 - Recrudescence de la rubéole congénitale

M. Hsairi, A. Ben Thabet, A. Bouraoui, L. Walha, L. Trigui, R. Regaieg, N. Hamida, A. Gargouri

CHU Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE

Objectif : Rappeler la gravité de la séroconversion rubéolique pendant la grossesse, et la nécessité de sa prévention.

Observations : il s'agit de 5 cas de rubéole congénitale hospitalisés en néonatalogie sur une période de 5 mois.

Aucune grossesse n'a été bien suivie et la séroconversion rubéolique n'a été diagnostiquée que chez deux cas. La sérologie rubéolique a été positive à IgM chez tous les nouveau-nés.

Une hypotrophie sévère a été notée dans 4 cas. Des anomalies à l'examen neurologique ont été constatées dans 2 cas. L'échographie cardiaque a révélé un canal artériel persistant dans deux autres cas dont l'un associé à un rétrécissement pulmonaire modéré.

L'échographie transfontanelle a montré des microcalcifications dans deux cas.

L'examen ophtalmologique a objectivé une dystrophie cornéenne bilatérale chez un cas. L'audition était normale dans tous les cas.

Après un recul moyen de un an, le développement psychomoteur était normal dans 3 cas. Un patient a présenté une microcéphalie.

Conclusion : La recrudescence de la forme congénitale notée dans notre service témoigne davantage de la nécessité de généraliser la vaccination et dépister les futures mères séronégatives pour les vacciner avant la conception.

SFP-P-050 - Évaluation des nuisances sonores en réanimation pédiatrique

C. Degorre(1), L. Degrugilliers(2), G. Kongolo(1), A. Leke(1), P. Tourneux(1), L. Ghyselen(1)

(1) Médecine Néonatale et Réanimation Pédiatrique Polyvalente, CHU Amiens, AMIENS, FRANCE ; (2) Périnatalité (EA 4285-UMI 01 INERIS)UFR de Médecine, Université de Picardie Jules Verne, AMIENS, FRANCE

Introduction : Les niveaux sonores en réanimation peuvent être responsables de conséquences néfastes chez les prématurés, leurs familles et le personnel. Leurs origines sont variées (machines, activité humaine et alarmes).

Objectif : L'objectif de cette étude est de mesurer les niveaux sonores en Réanimation Néonatale pour réaliser une cartographie d'exposition permettant d'identifier les sources principales de bruit dans le but d'améliorer l'environnement du nouveau-né.

Matériel et Méthodes : L'étude a été réalisée pendant un mois dans le service de Réanimation Pédiatrique Polyvalente du CHU d'Amiens. Des enregistrements de 24 heures ont été réalisés chambre par chambre et au niveau du poste de surveillance infirmier à l'aide d'un sonomètre (Svantek, SV 598). Les niveaux sonores sont exprimés en décibels (dB).

Résultats : Le niveau sonore moyen était de 61,25 dB, maximum au niveau du poste infirmier avec des pics atteignant 111,5 dB notamment au moment des transmissions d'équipes et diminuait la nuit.

Conclusion : L'activité humaine a une grande part de responsabilité dans le niveau sonore régnant en réanimation. Des moyens de lutte contre le bruit tels qu'une éducation et une sensibilisation du personnel doivent être mis en place pour permettre une réduction des nuisances sonores.

SFP-P-051 - Allaitement maternel et accouchement par césarienne

H. Boumaraf, M. Bibak, R. Cheriet

Hôpital, CONSTANTINE, ALGÉRIE

Divers facteurs liés à la mère, à l'enfant et aux pratiques hospitalières jouent un rôle dans la mise en route de l'allaitement maternel (AM).

Objectif : Identifier les facteurs intervenant dans le choix de l'allaitement maternel.

Matériels et Méthodes : il s'agit d'une étude prospective ayant concerné toutes les naissances vivantes à la maternité afin de préciser les facteurs intervenant dans le choix de l'allaitement et la voie d'accouchement. Un questionnaire a été établi avec 25 variables pour le recueil de l'information. Nous avons fait appel au test du chi2 pour étudier le lien entre les variables à comparer.

Résultats : L'échantillon est constitué de 1464 naissances vivantes. La césarienne est réalisée chez 16,3 % des femmes. 12 % des NN sont prématurés et plus de 13 % sont hypotrophes. Plus de 98 % des enfants nés par césarienne ont tous reçu un allaitement artificiel (AA) dans les 24 premières heures de leur vie. Par la suite, 55,7 % des NN ont eu un allaitement mixte à la sortie de maternité et moins de 15 % des femmes seulement ont tenté d'interrompre l'allaitement artificiel optant ainsi pour un AM exclusif.

En conclusion, Les raisons de l'échec de l'AM sont dominées par le manque d'information et de soutien des mères par les professionnels de santé pendant la grossesse et l'accouchement.

SFP-P-052 - Apport de la procalcitonine dans le diagnostic de l'infection néonatale

B. Faverge, P. Desvignes, G. Dagau

Ch Martigues, MARTIGUES, FRANCE

Objectif : limiter la prescription d'une antibiothérapie dans l'infection néonatale précoce en améliorant le dépistage précoce et le diagnostic fiable des nouveau-nés infectés. Conséquences : diminution de la pression de sélection des germes et du risque de sensibilisation allergique.

Matériel, méthodes :

- 1) Première partie étude : dosage PCT au cordon si pas de risque infectieux : 85 cas en 2012. Dosage CRP à H24 si PCT >0,5 ng/ml.
- 2) Deuxième partie étude : dosage PCT à H4 si risque infectieux (prématurité, RDM >18 h, fièvre maternelle, signes cliniques). 48 cas sur 6 mois 2012. CRP à H10 si PCT > 2 ng/ml et H24 si PCT < 2 ng/ml

Résultats :

- 1) PCT cut off 0,5 : faux négatif = 0.
 - 2) PCT cut off 2 : faux positifs = 6, faux négatif = 1.
- 10 antibiothérapies sur 1 000 naissances en 2012, versus 30/1 000 en 2011. Diminution 2/3 des indications.

Conclusion : Combiner dans le temps les marqueurs inflammatoires PCT (bonnes spécificité et VPN de 0 à H6 de vie) et CRP (bonnes sensibilité et VPP de 10 à 24 h de vie). Ne plus faire de prélèvement gastrique (économie). Diminution de 66 % des antibiothérapies pour un service grade 2b, 2 100 accouchements/an.

SFP-P-053 - Flutter auriculaire congénital : à propos de 4 cas

A. Bouraoui, A. Ben Thabet, A. Hakim, L. Walha, L. Trigui, R. Regaieg, N. Hamida, A. Gargouri

CHU Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE

Objectif : Insister sur la nécessité du diagnostic anténatal du flutter congénital puisqu'il est très important pour la prise en charge néonatale précoce.

Observations : Il s'agit de 4 nouveau-nés de sexe masculin. Le diagnostic anténatal d'une tachycardie supra ventriculaire a été fait dans tous les cas, avec une anasarque fœtale objectivée dans 2 cas. Toutes les mères étaient mises sous Digoxine. Une césarienne a été indiquée dans tous les cas.

Le diagnostic a été confirmé par l'électrocardiogramme dans tous les cas. L'échographie cardiaque était normale dans 3 cas, et a objectivé un rétrécissement pulmonaire dans l'autre cas. Tous les nouveau-nés étaient initialement mis sous Amiodarone en dose de charge. Une cardioversion a été pratiquée chez deux nouveau-nés. Une hypothyroïdie transitoire secondaire à l'amiodarone a été observée dans 2 cas. Tous les nouveau-nés ont eu l'amiodarone en dose d'entretien pendant 1 an. L'évolution était favorable dans tous les cas avec absence de récurrence du flutter après arrêt de l'amiodarone.

Conclusion : Le pronostic du flutter auriculaire néonatal isolé dépend de la rapidité de sa prise en charge, un retard pouvant entraîner une défaillance cardiaque. À l'inverse, il n'y a pas de récurrence si le traitement est précoce.

SFP-P-054 - Hypothyroïdisme transitoire du prématuré

K. Erbib, M. Lehlmi, M. Chems, A. Habzi, S. Benomar

Service de soins intensifs et de néonatalogie, hôpital d'enfant, Casablanca, CASABLANCA, MAROC

Objectif : déterminer le risque d'hypothyroïdisme transitoire chez les nouveau-nés (Nné) entre 32SA et 36SA.

Matériels et méthodes : Nous avons étudié prospectivement 47 prématurés pendant la première semaine de vie. La thyroxine libre et la TSH étaient dosées à partir de j3.

Résultats : 47 Nnés ont été inclus. L'âge gestationnel moyen estimé selon le score de farr était de 34,9 SA avec un sexe ratio H/F de 1,09. Les antécédents maternels étaient dominés par l'hypertension artérielle gravidique (13 % des cas). Le motif d'hospitalisation le plus fréquent était la détresse respiratoire néonatale avec un pourcentage de 55,3 %. 2,1 % de nos patients ont été compliqués d'ECUN, 4,3 % de sepsis et 12,8 % d'infection nosocomiale. Le bilan thyroïdien a été réalisé chez tous les malades à partir du 3^e jour de vie, ne révélant l'hypothyroïdisme que chez 6,38 % des cas. L'ETF était normale chez 68,9 % des cas. Le pronostic était favorable dans 97,9 % des cas.

Conclusion : L'ensemble des observations décrites dans la littérature, affirme le risque d'hypothyroïdisme transitoire chez les grands prématurés de moins de 32SA, ce qui concorde avec nos résultats n'objectivant qu'un seul cas d'hypothyroïdisme chez la tranche de prématurés de plus de 32SA.

SFP-P-055 - L'allo-immunisation érythrocytaire fœto-maternelle dans le système ABO

A. Ouardi(1), M. Lehlmi(2), M. Chems(2), A. Habzi(2), S. Benomar(3)

(1) Service de néonatalogie et de soins intensifs, hôpital d'enfant, Casablanca, CASABLANCA, MAROC ; (2) Service de néonatalogie et de soins intensifs, hôpital d'enfant, Casablanca., CASABLANCA, MAROC ; (3) Service de néonatalogie et de soins intensifs, hôpital d'enfant, Casablanca., CASABLANCA, MAROC

Objectif : décrire le profil épidémiologique, clinique, biologique, thérapeutique et évolutif des alloimmunisations érythrocytaires fœto-maternelles dans le système ABO (AIFM ABO).

Matériels et méthodes : étude prospective étalée sur une durée 7 mois ayant inclus tous les nouveaux nés admis pour incompatibilité érythrocytaire fœtomaternelle dans le système ABO retenue sur un test direct à l'antiglobuline et/ou des hémolysines positives. L'allo-immunisation érythrocytaire fœto-maternelle dans les autres systèmes était éliminée par l'absence d'agglutinines irrégulières chez la mère.

Résultats : 18 observations sur 30. Le motif d'hospitalisation était un ictère précoce (66 %), ictère tardif (27 %) et une pâleur sans ictère (5 %). Le test direct à l'antiglobuline était positif (84 %) et les hémolysines étaient positives (38 %). Le frottis sanguin réalisé chez tous les malades a montré un cas de sphérocytose et un cas de stomatocytose. Le traitement était basé sur la photothérapie intensive et conventionnelle. Chez 3 Nnés, l'incompatibilité était sévère nécessitant une transfusion sanguine avec indication d'exasanguino-transfusion dans un cas. L'évolution était favorable dans tout les cas.

Conclusion : l'AIFM ABO est fréquente et n'est pas toujours dénuée de complications

SFP-P-056 - Potentialités thérapeutiques de la musique chez le nouveau-né

N. El Idrissi Slitine(1), R. Arrab(1), F. Maoulainine(1), C. Codou(2), L. Adarmouch(3), M. Amine(3), A. Aboussad(1)

(1) Équipe de recherche l'enfance, la santé et le développement, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech, Université Cadi Ayyad. Service de Réanimation néonatale, Hôpital Mère -Enfant, CHU Mohammed VI, MARRAKECH, MAROC ; (2) Section soins infirmiers, Haute école provinciale de Haunaut Condorcet, BRUXELLES, BELGIQUE ; (3) Service d'épidémiologie. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech., MARRAKESH, MAROC

Introduction : Les nouveau-nés en unité de soins intensifs néonataux sont exposés à un nombre élevé d'interventions douloureuses.

Objectif : Ce travail se propose d'évaluer les effets de l'utilisation de la musique chez le nouveau né sur la réduction de son inconfort et favorisation de son bien être.

Patients et méthodes : 22 nouveau-nés hospitalisés au service de réanimation néonatale du CHU Mohammed VI de Marrakech du sont inclus dans ce travail. Nous avons évalué les paramètres vitaux : fréquence cardiaque, fréquence respiratoire et saturation, ainsi que la douleur par l'échelle EDIN. Ces paramètres ont été mesurés avant, pendant et après l'intervention musicale. Les supports sonores utilisés étaient : Battements cardiaques, berceuses et comptines, récitations coraniques et enregistrements de la voix de la mère.

Résultats : Il existe une relation statistiquement significative entre les interventions musicales et le score D'ÉDIN (p < 0,001) ; la musique modifie également la des paramètres vitaux : (fréquence cardiaque,

fréquence respiratoire et saturation) ($p < 0,001$) et ce au début et à la fin des interventions musicales.

Conclusion : La musique a une influence positive sur les paramètres vitaux et sur la perception de la douleur chez le nouveau-né.

SFP-P-057 - Ischémie périphérique et déshydratation hypernatrémique du nouveau-né

S. Merine, A. Serir, R. Malaab, A. Chalabi Benabdallah

CHU d'Oran, ORAN, ALGÉRIE

Introduction : L'ischémie périphérique chez le nouveau né est très rare et peut être une complication de la déshydratation hypernatrémique du nouveau né allaité au sein.

Objectif : Rappporter 3 cas et démontrer la sévérité de la pathologie.

Nos observations : Trois garçons sont hospitalisés pour déshydratation hypernatrémique. Ils ont présenté des difficultés de téter depuis la naissance et reçoivent le lait maternel à la cuillère ou au goutte à goutte. Hospitalisés entre le 6^e et 10^e jours de vie. La natrémie est comprise entre 160 et 174 mmol/l avec insuffisance rénale. L'ischémie intéresse la main droite chez l'un et le pied droit chez l'autre et est bilatérale chez le 3^e. Les échographies rénales et scanner cérébral normaux chez deux cas. Une réhydratation a permis la guérison chez un seul patient avec amputation de 3 orteils. Le prématuré est décédé. Le troisième cas a bénéficié d'une dialyse péritonéale pendant 15 jours puis est décédé.

Conclusion : Ces observations mettent le point sur une complication rare de l'allaitement maternel mal conduit et sur la gravité de la déshydratation hypernatrémique chez le nouveau-né.

SFP / Néphrologie

SFP-P-058 - IRCT chez l'enfant, expérience de la réanimation pédiatrique

L. Sadaoui, D. Batouche, D. Rézine, Z. Chentouf. Mentouri

Centre hospitalier universitaire, ORAN, ALGÉRIE

L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est une maladie grave et invalidante, sa prise en charge implique une thérapeutique lourde et coûteuse d'où l'intérêt d'un diagnostic et d'une prise en charge précoce. Le but de notre travail est d'évaluer la qualité de la prise en charge de cette maladie. Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une cohorte de 175 enfants ayant été suivis pour IRCT en réanimation pédiatrique de 1995 – 2012. La moyenne de recrutement est de 9.7 patients / an, venant pour la plupart des régions d'intérieur du pays, Les étiologies sont dominées par les GNC et les uropathies malformatives, alors que 31 % restent indéterminés, 82.3 % de nos patients ont été dialysés dans le cadre de l'urgence pour encéphalopathie hypertensive, OAP et coma hyper-urémique essentiellement. La durée de séjour en réanimation (hémodialyse) était variable allant de 10 mois à plusieurs années, en fonctions de la disponibilité des services d'accueil (transfert en DPCA 6.8 %, greffe 4 %, hémodialyse chronique 72.6 %) ; L'IRCT est une maladie grave qui retentit sur la qualité de vie de l'enfant. Sa prise en charge implique l'adhérence de toutes les instances concernées, à un programme de lutte et de prévention contre les maladies rénales chroniques.

SFP-P-059 - Diabète insipide néphrogénique congénital : à propos de trois cas

R. Abilkassem, M. Benyahya, M. Kmari, N. Dini, A. Agadr

Service de pédiatrie, Hôpital Militaire Mohamed V, CHU Ibn Sina, RABAT, MAROC

Objectif : Étudier les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutique et évolutif chez 3 garçons atteints de diabète insipide néphrogénique congénital DINC.

Patients et méthodes : Étude rétrospective de 3 cas de DINC colligés au service de pédiatrie de l'hôpital militaire Mohamed V Rabat entre 2008 et 2012.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 4 ans avec des extrêmes de 15 mois et 8 ans, ils étaient tous des garçons dont deux frères. La consanguinité parentale était retrouvée dans tout les cas. L'âge moyen à l'apparition des symptômes et au diagnostic biochimique étaient respectivement de 8 et 60 mois. Les signes cliniques sont dominés par un syndrome polyuropolydipsique, un retard staturo-pondéral, un retard du développement psychomoteur et des épisodes multiples de déshydratations. Le diagnostic était confirmé par une hypoosmolarité urinaire, une hyperosmolarité sanguines, une hypernatrémie et un test de restriction hydrique couplé à l'injection de vasopressine. La TDM cérébrale mettait en évidence des calcifications cérébrales chez 2 enfants. Le protocole thérapeutique utilisait l'association d'hydrochlorothiazide, d'Indométacine, d'Amiloride et un régime hyposodé a permis à une diminution significative du syndrome polyuropolydipsique.

SFP-P-060 - Faut-il négliger les dilatations pyéliqués transitoires détectées en anténatal ?

T. Scheye, T. Scheye, A. Kamdem Simo

CHU Estaing, CLERMONT-FERRAND, FRANCE

Le syndrome de jonction pyélo-urétérale représente une des causes fréquentes de dilatation pyélique détectée en anténatal. L'hydronéphrose transitoire se retrouve dans 41 à 88 % des cas de dilatations pyéliqués avec un authentique syndrome de jonction pyélo-urétéral dans 10 à 30 % des cas. La mesure du diamètre antéro-postérieur du bassinet permet de définir des formes de gravité minime, moyenne ou sévère en tenant compte du terme de la grossesse. Le risque de voir apparaître un syndrome de jonction pyélo-urétéral est d'autant plus élevé que la forme est sévère, soit 4,9 % dans les formes minimales, 17 % dans les formes moyennes et 54,3 % dans les formes sévères. Les causes de cette dilatation sont variables, soient intrinsèques, soient extrinsèques comme une bride ou encore la présence d'un pédicule rénal polaire inférieur. Ce type de pathologie se manifeste le plus souvent par une dilatation transitoire du pyélon qu'il est important de ne pas négliger et de contrôler de façon systématique en post natal. L'absence de surveillance de ces enfants aboutit à une destruction à bas bruit du rein dans un grand nombre de cas d'où l'importance de suivre à long termes ces dilatations pyéliqués transitoires par des échographies régulières.

SFP-P-061 - Glomérulonéphrite sur vascularite induite par *Toxocara Canis*

M. Levy, V. Baudouin, M. Peuchmaur, E. Bourrat

Robert Debré, PARIS, FRANCE

L'infection par *Toxocara Canis* est responsable de tableaux cliniques variables, et parfois de vascularites systémiques dont nous rapportons ici une observation.

Il s'agit d'une fille de 8 ans ayant présenté des douleurs abdominales de l'hypochondre droit et une altération de l'état général. L'hyperéosinophilie sanguine a conduit au diagnostic de toxocarose. Elle a développé secondairement une asthénie croissante, de la fièvre, une éruption des joues, un acrosyndrome, un livedo et une anémie inflammatoire. Les AC anti nucléaires, les anti DNA et les anti Sm étaient positifs et le C4 et le C3 abaissés. Elle présentait aussi une atteinte rénale avec une protéinurie à 1 g/l sans hématurie. La ponction biopsie rénale retrouvait un aspect de glomérulonéphrite à lésions glomérulaires minimales avec dépôts mésangiaux d'IgM. Devant ces lésions rénales ainsi que devant le contexte clinique et l'aspect de vascularite cutanée, le diagnostic de vascularite systémique secondaire à l'infection à *Toxocara canis* a été posé. Une corticothérapie décroissante sur 4,5 mois a permis une normalisation des symptômes cliniques et une disparition de la protéinurie. La toxocarose est une cause rare de vascularite systémique et doit être évoquée dans certains cas d'atteinte glomérulaire rénale.

SFP-P-062 - Effet d'une corticothérapie alternée sur l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien chez l'enfant après un premier épisode de syndrome néphrotique

A. Boucheron, O. Boyer, J. Beltrand, A. Simon, P. Niaudet, R. Salomon, M. Polak

Necker-enfants malades, PARIS, FRANCE

Objectifs : Une corticothérapie alternée pourrait réduire le risque d'insuffisance surrénale secondaire. Les enfants traités lors d'un premier épisode de syndrome néphrotique corticosensible (SNCS) ne sont pas testés en fin de traitement, mais l'intégrité de leur axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien n'a jamais été démontrée. Nous avons voulu évaluer la fonction surrénalienne après le premier épisode de SNCS.

Matériels et méthodes : 11 enfants avec un premier épisode de SNCS ont été inclus. L'âge médian au diagnostic était de 4,3 ans (2-10,4 ans). Ils ont été traités selon les recommandations de la SFNP par prednisone 60 mg/m²/jour pendant 4 semaines, puis 60 mg/m²/48 h 8 semaines puis décroissance sur 6 semaines. Une évaluation incluant cortisolémie basale et réponse à un test au synacthène rapide a été effectuée 48 heures après l'arrêt de la corticothérapie.

Résultats : Tous les patients avaient une réponse normale au test que le taux basal de cortisol soit normal ou non. Aucun d'entre eux n'a présenté de signes d'insuffisance surrénale.

Conclusion : Les enfants traités par ce schéma de corticothérapie continue puis alternée ont une fonction surrénalienne normale en fin de traitement. La prednisone peut donc être arrêtée sans risque et sans explorations après un premier épisode de SNCS.

SFP-P-063 - Acidose tubulaire distale primitive de l'enfant : étude de 20 observations

F. Kamoun, L. Sfaihi, I. Maaloul, S. Ben Ameer, I. Chabchoub, H. Aloulou, T. Kamoun, M. Hachicha

CHU Hedi Chaker, SFAX, TUNISIE

Objectifs : Étudier les particularités épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et évolutives de l'acidose tubulaire distale (ATD) primitive de l'enfant.

Matériels et méthodes : étude rétrospective de 20 cas d'ATD primitive colligés au service de Pédiatrie 1 de Sfax sur une période de 25 ans.

Résultats : L'âge moyen au moment du diagnostic était de 6 mois. Il s'agit de 11 filles et 9 garçons. Les signes cliniques révélateurs de la maladie étaient variables : vomissements chroniques (5 cas), diarrhée chronique (4 cas), gastroentérite (3 cas), pyélonéphrite aiguë (2 cas), refus de têter (2 cas), constipation et ballonnement abdominal (1 cas), polypnée (1 cas), syndrome polyuro-polydipsique (1 cas) et découverte fortuite d'une néphrocalcinose (1 cas).

Des signes de rachitisme étaient présents chez 5 malades.

Une acidose métabolique spontanée était présente dans 15 cas et on a recouru à l'épreuve d'acidification des urines dans 5 cas. Une hypokaliémie était présente dans 14 cas. Une néphrocalcinose était présente dans 19 cas.

Une surdité de perception était présente chez 7 malades.

Conclusion : L'ATD doit être diagnostiquée précocement afin d'instituer un traitement bien adapté permettant une croissance normale et de limiter l'évolution de la néphrocalcinose.

SFP-P-064 - Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible secondaire à une glomérulonéphrite aiguë post infectieuse à propos de 3 cas

F. Kamoun, L. Sfaihi, I. Maaloul, Y. Hentati, T. Kamoun, Z. Mnif, M. Hachicha

CHU Hedi Chaker, SFAX, TUNISIE

Objectifs : Étudier les caractéristiques cliniques, radiologiques et évolutives du syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR).

Matériels et méthodes : Nous rapportons trois observations de SEPR secondaire à une glomérulonéphrite aiguë (GNA) post infectieuse.

Résultats : Il s'agit de trois garçons, l'âge du diagnostic était de 9 ans, 11 ans et 13 ans. Les patients ont été hospitalisés pour céphalée (2 cas), vomissements (2 cas) et convulsion généralisée (3 cas). L'examen a trouvé un œdème, une HTA et une hématurie macroscopique dans les 3 cas. Le bilan biologique a montré une insuffisance rénale dans un cas, un taux bas de C3 et des anticorps Anti Streptolysines O élevés dans tous les cas. Le diagnostic de GNA post infectieuse a été retenu. Le scanner cérébrale fait dans les 3 cas était en faveur de SEPR. L'IRM a confirmé le diagnostic en montrant un hypersignal T2 et Flair de la substance blanche sous corticale occipitale (3 cas), frontale (2 cas) et pariétale (1 cas) bilatérale. L'évolution était favorable sous traitement symptomatique dans les 3 cas.

Conclusion : Le SEPR est une complication rare au cours de la GNA post infectieuse. Il doit être évoqué en présence d'un tableau clinico-radiologique compatible avec son caractère réversible sous traitement adapté.

SFP-P-065 - Acide rétinoïque dans le traitement d'une maladie de Castleman avec microangiopathie thrombotique rénale

A. Boucheron, O. Boyer, K. Bouchireb, M. Castelle, O. Hermine, R. Salomon

Necker-enfants malades, PARIS, FRANCE

Objectifs : La maladie de Castleman est un syndrome lymphoprolifératif cliniquement très hétérogène, d'étiologie encore inconnue et sans traitement standardisé.

Sujets : Une adolescente de 15 ans présente un syndrome néphritique, une insuffisance rénale, une hypertension, des épanchements pleuraux massifs, de l'ascite associés à des pics fébriles, une asthénie et des adénopathies cervicales. La ponction-biopsie rénale montre des lésions de microangiopathie thrombotique avec mésangiolyse. Il n'y a pas de stigmata de syndrome hémolytique et urémique. La biopsie ganglionnaire fait le diagnostic de maladie de Castleman de forme mixte. Considérant le rôle de l'IL6 dans la maladie de Castleman, la patiente est traitée par acide rétinoïque et corticothérapie.

Résultat : Après 1 mois de traitement, l'examen clinique s'est normalisé et le syndrome inflammatoire biologique a disparu.

Conclusion : L'acide rétinoïque associé à la corticothérapie peut être un traitement de choix dans la maladie de Castleman multicentrique avec atteinte rénale.

SFP-P-066 - HTA et sténoses artérielles multiples chez une enfant de 3 ans : Takayasu, tuberculose, ou les deux ?

M. Castelle, K. Bouchireb, O. Boyer, A. Boucheron, Y. Boudjemline, P. Quartier Dit Maire, D. Bonnet, R. Salomon

Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, PARIS, FRANCE

La sténose de l'artère rénale est une cause d'hypertension artérielle (HTA) de l'enfant, souvent isolée et liée à une dysplasie fibro-musculaire.

Une enfant de 3 ans, présente une insuffisance cardiaque aiguë. Les examens révèlent une cardiomyopathie dilatée liée à une HTA sévère. Le bilan retrouve des sténoses artérielles multiples dont l'aorte abdominale et l'artère rénale droite, évocatrices d'artérite de Takayasu. L'IRM montre des lésions vasculaires inflammatoires. La prise en charge consiste en une dilatation de l'artère rénale droite, la pose d'un stent aortique et un traitement anti-hypertenseur. Un traitement par corticoïdes et méthotrexate est initié. Le quantiféron étant positif, une infection tuberculeuse est suspectée. Le bilan retrouve un chancre pulmonaire, une atteinte ganglionnaire. La biopsie montre un granulome, la culture un *M. tuberculosis*. Les antituberculeux sont débutés, le méthotrexate arrêté.

Des aortites tuberculeuses sont décrites lors d'infection disséminées. L'association à une artérite de Takayasu est connue, mais lors de tuberculose localisée, sans lien physiopathologique établi. C'est possiblement le cas de notre patiente, l'infection étant localisée. Néanmoins il paraît licite de diminuer l'immunosuppression, l'artérite de Takayasu étant rare à cet âge.

SFP-P-067 - Hyperkaliémie de découverte fortuite : Syndrome de Gordon

C. Dossier(1), L. Martinerie(1), H. Louis-Dit-Picard(2), N. Thurairajasingam(3), M. Fila(1), X. Jeunemaitre(3), G. Deschenes(1)

(1) Hôpital Robert Debré, PARIS, FRANCE ; (2) INSERM UMRS 970, PARIS, FRANCE ; (3) HEGP, PARIS, FRANCE

Introduction : Le syndrome de Gordon ou Pseudohypoaldostéronisme type 2 est une cause rare d'HTA monogénique associée à une hyperkaliémie.

Observation : Une enfant de 6 ans est adressée pour découverte fortuite d'une kaliémie > 6mmol/l. Elle est issue de parents non consanguins, sans antécédents. Elle ne prend aucun traitement, a une croissance régulière sur +1DS et sa PA est normale à 100/65 mmHg. Le bilan retrouve une kaliémie à 6.5mmol/l, une acidose métabolique (HCO₃ 21 mmol/l) hyperchlorémique et une fonction rénale normale. La kaliurèse est basse. La renine est effondrée et l'aldostérone normale. Le traitement initié par fludrocortisone est inefficace. L'hydrochlorothiazide normalise rapidement la biologie. L'analyse génétique a retrouvé une mutation faux-sens sur le gène KLHL3.

Discussion : L'association hyperkaliémie et acidose métabolique à fonction rénale normale doit faire évoquer le diagnostic de PHA2. Cette pathologie est en miroir du syndrome de Gitelman et sensible aux thiazidiques. L'hypertension apparaît en général dans la 3^e décennie, son absence n'exclue donc pas le diagnostic. Sur le plan génétique, la transmission est autosomique dominante et le lien avec des mutations de WNK4 et WNK1 est plus récemment KLHL3 et CUL3 a pu être établi dans certaines familles.

SFP-P-068 - Un Nut-Cracker syndrome de diagnostic atypique

A. Voisin(1), C. Bellahcene(2), A. Babakhanyan(2), F. Vazeille(2), T. Bellot(3), F. Stambach(3), A. Dallochio(2)

(1) Hôpital Mère-Enfant, département de Pédiatrie, LIMOGES, FRANCE ; (2) Centre hospitalier de Tulle, département de Pédiatrie, TULLE, FRANCE ; (3) Hôpital Dupuytren, département de médecine générale CHU Limoges, LIMOGES, FRANCE

Objectifs : Décrire les difficultés diagnostiques du syndrome Nut-Cracker.

Cas clinique : Jeune homme de 16 ans consultant pour une hématurie macroscopique d'effort depuis plus d'un an, pour des efforts soutenus, sans douleur. Hématurie totale, sans caillots avec cylindres hématiques confirmant une origine rénale au trouble. Bilan complet initial d'hématurie revenu négatif (Écho rénale normale, absence de tumeur, lithiase, infection, traumatisme ou bilharziose urinaire). Fonction rénale normale et protéinurie négative. Un syndrome du Nut-Cracker est suspecté. Pas de compression de la veine rénale gauche aux dopplers et un uro-scanner ne retrouvait pas les critères reconnus de Nut-cracker (position du rein gauche et de l'artère mésentérique supérieure, diamètre veine rénale gauche proximale et veine gonadique). Devant la suspicion clinique nous avons réalisé une IRM au décours d'un effort physique. Il a été retrouvé une très nette asymétrie de calibre de la veine rénale gauche, en amont de la pince aorto-mésentérique.

Conclusion : Le diagnostic de Nut-cracker est difficile. Des critères d'imagerie (doppler, scanner) existent mais peuvent à l'instar de ce cas clinique, montrer leurs limites. La clinique reste essentielle et justifie de pousser les investigations en cas de suspicion.

SFP / Neurologie

SFP-P-069 - Rééducation de 190 enfants avec paralysie cérébrale non marchants

I. Poirot(1), V. Laudy(2), M. Rabilloud(3), S. Roche(3), T. Ginhoux(2), I. Joubrel(4), E. Porsmoguer(5), E. Grimont(5), C. Vuillerot(1), B. Kassai(2)

(1) Service de Médecine Physique et Réadaptation Pédiatrique, Hospices Civils de Lyon, LYON, FRANCE ; (2) Centre d'Investigation Clinique CIC 201, Hospices Civils de Lyon, LYON, FRANCE ; (3) Service de Biostatistiques, Hospices Civils de Lyon, LYON, FRANCE ; (4) Service de Médecine Physique et Réadaptation Pédiatrique,

Centre Médical Infantile, ROMAGNAT, FRANCE ; (5) Pédiatrie, AP-HP Hôpital San Salvador, HYÈRES, FRANCE

Objectifs : Décrire la prise en charge rééducative de 190 enfants avec paralysie cérébrale (PC) non marchants selon qu'ils sont suivis en libéral ou en structure.

Sujet / matériels et méthodes : Une cohorte nationale multicentrique mise en place aux Hospices Civils de Lyon en 2009 prévoit de suivre sur 10 ans 385 enfants de 4 à 10 ans avec PC, grades 4/5 de la Gross Motor Classification System ; le recrutement est en cours.

Nous présentons les données des 190 premiers patients (âge moyen 6ans10mois, 111garçons).

Résultats principaux : La durée des soins paramédicaux est significativement plus importante en structure (4.25 h/smn) qu'en libéral (2.00h/smn) ($p < 0,0001$).

Les enfants bénéficiant d'une prise en charge en structure ont plus de 4 types de prises en charge différentes par semaine, contre moins de 2 en libéral.

Selon l'opinion des investigateurs, les soins reçus en structure sont parfaitement adaptés aux besoins des patients pour 71.65 % des cas, contre 18.75 % lorsque les soins sont donnés en libéral ($p < 0,001$).

Les enfants GMFCS 5 ont moins de temps de rééducation que les GMFCS 4 ($p < 0,0424$).

Conclusions : La prise en charge rééducative des enfants avec PC non marchants, avec un objectif d'amélioration de la qualité de vie, est mieux adaptée en structure qu'en libéral, quelle que soit leur pathologie.

SFP-P-070 - Complication neurologique de la fièvre boutonneuse méditerranéenne chez l'enfant

A. Ouardi, W. Gueddari, A. Chemaou, A. Zineddine

Service d'accueil des urgences pédiatriques, CHU de Casablanca, CASABLANCA, MAROC

Les manifestations neurologiques sont rarement observées au cours de la FBM. Nous rapportons à ce propos le cas de l'enfant Achraf, 10 ans, habitant en milieu urbain avec notion de contact récent avec le chien admis en septembre pour une éruption fébrile avec céphalée, vomissements ; myalgie et asthénie évoluant depuis 10 jrs. L'examen clinique a retrouvé une éruption maculopapuleuse généralisée ne respectant pas les paumes et les plantes avec un syndrome méningé franc sans signe neurologique de localisations. La tache noire n'a pas été retrouvée. Le bilan biologique a révélé une CRP à 14 avec des GB à 7650. L'étude du LCR a montré un liquide clair avec hyperalbuminorachie à 0,96 g/l, présence de 36 éléments avec 90 % de lymphocytes. La glycorachie était normale. Le bilan rénal et hépatique ne présentait pas d'anomalie. La sérologie rickettsienne (*R. conorii*) par immunofluorescence indirecte IgM était positive dans le sang. Le patient a été traité par chloramphénicol à la dose de 100 mg/kg par jour pendant dix jours. L'évolution a été marquée par l'obtention d'une apyrexie dès le quatrième jour, l'affaïssissement des lésions cutanées et une amélioration de la raideur méningée.

Conclusion : Les manifestations neurologiques au cours de la FBM méritent d'être mieux connues.

SFP-P-071 - Syndrome de Guillan Barré chez l'enfant : à propos de 53 cas

F. Fadil, F. Ailal, N. Amenzou, Z. Jouhadi, A. Bousfiha, J. Najib

Service pédiatrie I, Hôpital d'enfant, Abderrahim Harrouchi, CHU Ibn Rochd, CASABLANCA, MAROC

Objectifs : Analyser les particularités épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives du Le syndrome de Guillan Barré (SGB) chez l'enfant.

Patients et Méthodes : Étude rétrospective de 53 dossiers colligés au service de Pédiatrie 1 au CHU de Casablanca durant une période de six ans (2004 et 2010).

Résultats : L'âge moyen était de 6 ans, le sexe ratio était de 1,04. Les signes cliniques sont représentés par un déficit moteur flasque bilatéral symétrique des 4 membres dans 73,5 % des cas. L'atteinte des nerfs crâniens dans 28,3 % des cas, l'atteinte des muscles respiratoires dans 19 % des cas, les troubles dysautonomiques dans 15 %. L'étude du LCR a objectivé une dissociation albumino-cytologique dans 61 % des cas. L'EMG n'a été réalisé que chez 42 % des patients, objectivant des signes de démyélinisation dans 91 % des cas. Le traitement était basé sur les immunoglobulines polyvalentes dans 34 % de nos patients, 26,4 % des patients étaient adressés en réanimation. La ventilation assistée était instaurée dans 9,4 % des cas, l'évolution à court terme était favorable chez tous nos patients.

Conclusion : Le SGB en phase aiguë est une urgence diagnostique et thérapeutique, sa prise en charge doit être précoce, nécessite une équipe multidisciplinaire et expérimentée.

SFP-P-073 - À propos de trois observations d'encéphalite à *Mycoplasma pneumoniae*

P. Roussel, C. Sarret, A. Labbe

CHU Estaing, CLERMONT-FERRAND, FRANCE

L'encéphalite à *M. pneumoniae* est l'une des principales causes d'encéphalite de l'enfant, responsable de séquelles neurologiques et d'une surmortalité. Son diagnostic repose sur la sérologie sanguine et/ou la PCR. Une antibiothérapie dans les formes par invasion bactérienne directe ou des immunomodulateurs dans les formes immunomédiées semblent bénéfiques pour limiter la mortalité et les séquelles neurologiques.

Nous rapportons 3 cas d'encéphalites à *Mycoplasma pneumoniae* survenues chez des enfants de 7 à 15 ans se manifestant par un tableau confusionnel aigu associé ou non à une atteinte des paires crâniennes. L'analyse du LCR révélait une méningite lymphocytaire. La PCR dans le LCR, réalisée chez un seul enfant, était négative. Les sérologies étaient positives en IgM dans les 3 cas. La prise en charge était variable : abstention thérapeutique ou antibiothérapie. L'évolution était favorable dans deux cas, avec séquelles mineures dans un cas.

La recherche de mycoplasme doit être réalisée en première intention dans les encéphalites de l'enfant. La physiopathologie et les modalités de traitement restent à préciser, néanmoins l'utilisation d'une antibiothérapie adaptée semble justifiée dans les manifestations neurologiques précoces afin de limiter le risque de séquelles ultérieures.

SFP-P-074 - L'épilepsie à pointes centro-temporales de l'enfant au CHU de Marrakech

W. Lahmini, M. Bourrous, G. Draiss, M. Bouskraoui

Service de pédiatrie A, MARRAKECH, MAROC

Objectifs : Analyser le profil épidémiologique, déterminer les différents moyens diagnostics, cliniques et paracliniques, préciser les indications

thérapeutiques et enfin évaluer les possibilités évolutives de l'épilepsie à pointes centro-temporales.

Malades et Méthodes : Étude rétrospective portant sur 43 enfants vus et suivis pour épilepsie à pointes centro-temporales sur une période de 4 ans.

Résultats : L'épilepsie à pointes centro-temporales a représenté 6,5 % de la pathologie épileptique. Les âges extrêmes ont été de 1 et 16 ans (moyenne de 8 ans). La symptomatologie a été dominée par des crises simples (rolandiques typiques). À l'EEG, les décharges rolandiques étaient retrouvées dans 100 % des cas. La majorité des malades (84,2 %) ont été traités par le valproate de sodium. L'évolution a été marquée par des difficultés scolaires (42 %), troubles cognitifs (34 %), troubles de comportement (18 %) et des troubles oromoteurs (13 %).

Conclusion : Le pronostic bénin de l'épilepsie à pointes centro-temporales reste un challenge vu son association à des déficits cognitifs.

SFP-P-075 - Caractéristiques des enfants suivis pour infirmité motrice cérébrale

M. Bourrous, N. Gassim, G. Draiss, M. Bouskraoui

Service de pédiatrie A, MARRAKECH, MAROC

Objectifs : Étudier les caractéristiques des enfants suivis pour ce handicap à Marrakech.

Malades et méthodes : Étude rétrospective portant sur 461 enfants suivis pour IMC à l'hôpital du jour au service de neuro-pédiatrie du CHU Mohamed VI.

Résultats principaux : L'infirmité motrice cérébrale a représenté 5,29 % des consultants dans notre formation. Les antécédents étaient dominés par l'asphyxie périnatale (53 %). Nos malades étaient classés en : tétraplégie (31,02 %), hémiplegie (24,73 %), diplégie (7,37 %), et non classés (23,55 %). L'épilepsie était présente dans 52,7 % des cas avec une nette prédominance chez les enfants tétraplégiques (57 %). Les résultats de l'imagerie cérébrale étaient dominés par l'atrophie cortico-sous corticale (36,13 %). Tous les enfants ont été mis sous rééducation motrice. Le suivi régulier n'a concerné que 51 % des enfants dont l'amélioration clinique était jugée satisfaisante chez 57,3 %.

Conclusion : L'infirmité motrice cérébrale est une pathologie handicapante qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire. Vu le manque de moyens et de structures spécifiques, la difficulté d'un suivi régulier, la prévention reste la meilleure solution dans notre contexte.

SFP-P-076 - Formes neurologiques de la maladie de Wilson : à propos de deux cas

S. Bicha(1), I. Mezhoud(2), R. Abbas(1), Z. Bouderd(1), H. Benmekhbi(1)

(1) CHUC, CONSTANTINE, ALGÉRIE ; (2) EPH El Bir, CONSTANTINE, ALGÉRIE

La maladie de Wilson est une toxicose cuprique autosomique récessive, elle résulte d'une mutation du gène l'ATP7B porté sur le chromosome 13, plus de 300 mutations sont rapportées actuellement. Ceci est responsable d'une accumulation du cuivre initialement dans le foie évoluant vers une cirrhose puis dans le SNC responsable de complications neurologiques. Le diagnostic est à la fois clinique, biologique, et moléculaire. Divers traitements chélateurs sont disponibles pour diminuer la morbidité spontanée de cette affection. Nous rapportons les cas de deux garçons ayant présentés à l'âge de 13 ans une maladie de Wilson à manifesta-

tions neurologiques initiales type de dysarthrie, dysphagie et ataxie, le diagnostic était confirmé par un bilan cuprique positif avec la présence de l'anneau de Keyser et Fleischer. Le délai diagnostic était de deux ans pour le premier et un an pour le deuxième. Le traitement par la D pénicillamine était entrepris pour les deux garçons. Le but de notre travail est d'insister sur les principales manifestations neurologiques et les modalités thérapeutiques de la maladie de Wilson, car la précocité du diagnostic et du traitement chélateur est essentiel pour le pronostic de la maladie.

SFP / Nutrition, malnutrition, obésité SFP-P-077 - Conséquences nutritionnelles de l'utilisation de boissons végétales chez le nourrisson

J. Lemale, B. Le Louer, K. Garcette, J.P. Girardet, P. Tounian

Hôpital Trousseau, PARIS, FRANCE

Objectifs : Évaluation des conséquences nutritionnelles de l'utilisation de « jus » végétaux en remplacement des préparations infantiles chez les nourrissons.

Sujets : Étude rétrospective menée entre 2008 et 2011 recensant les nourrissons ayant reçu des boissons végétales avant l'âge de 1 an et ayant présenté des complications imputables à leur administration.

Résultats : 9 cas de nourrissons âgés de 4 à 14 mois ont été observés. Quatre d'entre eux étaient âgés de 6 mois ou moins et recevaient une boisson végétale de façon quasi-exclusive au moment de la prise en charge. L'abandon des préparations infantiles était justifié par une allergie supposée aux protéines de lait de vache ou par des troubles digestifs mineurs. Les boissons incriminées étaient des jus de châtaignes, amande, riz et soja. Les symptômes d'appel étaient dans 3 cas une dénutrition protéino-calorique majeure avec œdèmes et hypoalbuminémie profonde, dans un cas un état de mal convulsif sur hypocalcémie majeure et dans 5 cas un arrêt de la croissance pondérale.

Conclusions : L'administration de boissons végétales en remplacement des préparations infantiles expose à un risque de carences nutritionnelles parfois responsables de complications graves surtout si la consommation est précoce, exclusive ou prolongée.

SFP-P-078 - Obésité chez les enfants âgés de 6 à 8 ans en milieu scolaire à Sidi Belabbès, Algérie

K. Benallal(1), S. Belghoul(2), M. Bendahmene(2)

(1) CHU de Sidi Belabbès, SIDI BELABBES, ALGÉRIE ; (2) Faculté des sciences, SIDI BELABBES, ALGÉRIE

Introduction : La fréquence du surpoids et de l'obésité infantile sont en augmentation dans le monde.

Objectif : estimer la prévalence de l'obésité chez les enfants âgés de 6 à 8 ans en milieu scolaire au niveau de la ville de Sidi Belabbès et rechercher certains facteurs de risque

Patients et méthodes : Notre étude a concerné 504 enfants dont 252 garçons et 252 filles (sex ratio = 1), scolarisés dans huit différents établissements. Une fiche d'enquête a été remplie au près des enfants suivis de la prise des données anthropométriques.

Résultats : En se basant sur les références IOTF, on a noté 4,56 % des enfants sont obèses et 6,93 % sont en surpoids. cette fréquence est plus élevée chez les filles 5,95 % vs 3,17 % chez les garçons, de même pour

le surpoids 7.14 % des filles vs 6.75 % des garçons. Le grignotage était présent chez 42.85 % des enfants en surpoids et la sédentarité chez 71.43 % de ceux en surpoids et 65.71 % des obèses. En ce qui concerne la prédisposition familiale, 60.87 % des enfants obèses présentent des antécédents familiaux d'obésité et/ou de surpoids.

Conclusion : Notre prévalence de l'obésité et du surpoids chez l'enfant est en augmentation, d'où l'intérêt d'instaurer des actions de sensibilisation en milieu scolaire et de faire des programmes de santé nationaux de prévention.

SFP-P-079 - Évaluation de l'obésité et du surpoids chez les enfants âgés de 9 à 12 ans à Sidi Belabbes

K. Benallal(1), H. Bouhadiba(2), M. Bendahmene(2)

(1) CHU Sidi Belabbes, SIDI BELABBES, ALGÉRIE ; (2) Faculté des sciences, SIDI BELABBES, ALGÉRIE

Objectif : évaluer la prévalence de l'obésité chez les enfants âgés de 9 à 12 ans, scolarisés au niveau de la région de Sidi Bel Abbes et de rechercher les facteurs de risque.

Matériels et méthodes : Notre étude réalisée en Avril et Mai 2012 dans 14 établissements scolaires, a concerné 507 enfants 273 garçons et 234 filles. **Résultats** : en se basant sur les références de IOTF de l'OMS, on a noté 12 % en surpoids et 2 % obèses. Cette surcharge pondérale est de 16 % chez les filles vs 12 % chez les garçons. Une corrélation positive entre le statut pondérale et certaines habitudes alimentaires et/ou activités physiques a été notée, à savoir 27 % des enfants obèses sautent le petit déjeuner, la majorité (82 %) d'entre eux passent plus de temps devant les écrans (Télévision et autres) et ne pratiquent aucune activité sportive. Des antécédents de surpoids dans la famille ont été retrouvés chez 91 % des enfants obèses.

Conclusion : notre étude transversale a montré une augmentation de la prévalence de l'obésité d'où l'intérêt de la prévention.

SFP-P-080 - Prévalence de l'obésité et du surpoids chez les adolescents âgés de 12 à 15 ans dans la région de Sidi Belabbes

K. Benallal(1), C. Khodja(2), M. Bendahmene(2)

(1) CHU Sidi Belabbes, SIDI BELABBES, ALGÉRIE ; (2) Faculté des sciences, SIDI BELABBES, ALGÉRIE

L'objectif de notre enquête transversale est d'évaluer la fréquence de la surcharge pondérale (obésité incluse), des adolescents scolarisés dans la wilaya de Sidi Bel Abbes âgés de 12 à 15 ans et de rechercher les facteurs de causes impliqués.

Matériels et méthodes : Notre étude a été réalisée en Avril et Mai 2012 sur un groupe de 530 adolescents collégiens, dont 259 filles et 271 garçons. Un questionnaire a été rempli au près des élèves suivi de la prise des données anthropométriques.

Résultats : en se basant sur l'indice de masse corporelle, les références de IOTF et les courbes de PNNS ; montrent que la fréquence de surpoids (obésité incluse) est de 14,16 % dont 12,08 % de surpoids et 2,08 % d'obésité. Par ailleurs, une comparaison entre le groupe de référence (adolescents de corpulence normale) et le groupe d'étude (adolescents en surcharge ; obésité incluse) a été réalisée dont les résultats démontrent une association remarquable entre certains facteurs tels que : la sédentarité, les

habitudes alimentaires, le ressenti de l'adolescent à l'établissement et les antécédents familiaux en surpoids.

Conclusion : prévalence en dessous des chiffres retrouvés dans d'autres pays mais intérêt de la prévention.

SFP-P-081 - Traitement nutritionnel chez les malnutris à Abidjan (Côte d'Ivoire)

S.O. Ake Epse Tano, D.O. Kpébo, E.O. Tetchi, Y.E. Konan, P. Sablé, F. Ekou, K. Koffi

Institut National de Santé Publique, ABIDJAN, CÔTE D'IVOIRE

Objectifs : L'objectif général était de décrire le traitement nutritionnel des enfants malnutris suivis à l'Institut National de Santé Publique.

Matériels et Méthodes : Il s'agissait d'une étude descriptive portant sur 134 dossiers d'enfants malnutris suivis du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2010.

Résultats principaux : L'âge moyen des malnutris était de 14,6 mois \pm 9,07. Les mères étaient âgées en moyenne de 25,8 ans \pm 5,77.

Près du tiers (31,3 %) des malnutris présentaient une forme sévère de malnutrition. La durée médiane de suivi des malnutris était de 8 jours. La majorité des malnutris (88 %) a abandonné le traitement nutritionnel. L'abandon du traitement est survenu à la phase d'initiation à la réalimentation dans 28,1 % des cas et à la phase de récupération du déficit pondéral dans 71,9 % des cas. Trois raisons essentielles ont été évoquées par les mères des malnutris pour justifier les abandons : les problèmes financiers (30 %), l'amélioration de l'état de santé de l'enfant (18,2 %) et l'indisponibilité (16,8 %).

Conclusions : Réduire le coût de la prise en charge et renforcer la sensibilisation des parents contribuerait à une bonne observance du traitement nutritionnel.

SFP-P-082 - Pose de gastrostomie percutanée par voie radiologique en oncologie pédiatrique

T. Louazon(1), A. Bertrand(1), B. Richioud(2), M. Cuinet(2), C. Sitterlin(1), P. Roux(1), P. Marec-Bérard(1)

(1) IHOP, LYON, FRANCE ; (2) Centre Léon Bérard, LYON, FRANCE

Objectifs : Montrer la faisabilité et l'intérêt de la pose de gastrostomie percutanée radiologique en oncologie pédiatrique.

Matériels et méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective observationnelle unicentrique sur 11 patients.

Résultats : Notre population avait un âge médian de 13 ans. Le délai médian de pose de gastrostomie par rapport au diagnostic était de 2 mois. Lors de la pose de gastrostomie, 2 patients ont bénéficié d'une anesthésie locale, 1 d'une neuroleptanalgesie, et 8 d'une anesthésie générale. Les patients n'ont pas présenté de complications, et un seul patient a nécessité un recours à des antalgiques pendant 48 h. L'alimentation entérale a pu être débutée dans les 24 h. La médiane de prise de poids était de 9 % à 3 mois, avec une augmentation du rapport poids-sur-taille pour 8 patients à 3 mois.

Conclusion : La pose de gastrostomie percutanée radiologique est un geste simple, avec une intervention de courte durée et compatible avec la réalisation d'un programme de chimiothérapies. La réalimentation est possible dans les 24 heures. Aucun de nos patients n'a présenté de complications sévères, et la majorité avait un état nutritionnel amélioré après la pose.

SFP-P-083 - Hypotyrosinémies chez le nouveau-né et le nourrisson nourris par hydrolysats de protéines

A. Imbard, S. Soudee, P. Sachs, J.-F. Benoist

Hôpital Robert Debré, PARIS, FRANCE

Objectifs : Identifier les facteurs nutritionnels à l'origine d'hypotyrosinémies chez le nouveau-né et le nourrisson.

Sujets/matériels et méthodes : Nous avons inclus 89 nouveau-nés/nourrissons âgés de 1 jour à 14 mois. Les données nutritionnelles, cliniques et biologiques ont été recueillies pour chaque patient.

Résultats : Les patients ont été divisés en fonction de leur mode d'alimentation : hydrolysats de protéines (LHP) (N = 40), nutrition parentérale (NPE) (N = 7), NPE associée aux LHP (NPE+LHP) (N = 12) ou lait maternisé/allaitement maternel (LM) (N = 30). Les groupes LHP, NPE et NPE+LHP ont systématiquement des tyrosinémies moyennes significativement inférieures ($p < 0,001$) au groupe LM (51 vs 75 μm , 22 vs 75 μm et 26 vs 75 μm) avec respectivement 40 %, 92 %, 100 % et 0 % des patients de chaque groupe présentant des tyrosinémies inférieures à la normale. La tyrosinorachie est corrélée avec la tyrosinémie ($r = 0,568$, $p = 0,009$) avec les mêmes tendances entre les groupes que celles observées dans le plasma.

Conclusion : Les LHP peuvent, au même titre que la NPE, entraîner chez certains nourrissons des hypotyrosinémies avec hypotyrosinorachies. Des études sont à envisager pour évaluer la conséquence de l'hypotyrosinorachie, notamment sur la synthèse des neurotransmetteurs.

SFP-P-084 - Scorbut par carence d'apports : présentation d'un cas pédiatrique

A. Grain, M. Verstraete, G. Picherot, J. Humbert

CHU Nantes, NANTES, FRANCE

Objectif : Présentation d'un cas de scorbut, chez un enfant de 3 ans, au CHU de Nantes.

Sujet : Le scorbut est une pathologie rare au 21^e siècle. Il reste néanmoins décrit dans les populations adultes précaires (3 à 10 %). Nous présentons le cas d'un enfant de 3 ans, vivant dans la précarité qui consulte pour gingivorragies et lésions de la lèvre supérieure persistantes depuis 7 jours. L'examen clinique retrouve une hypertrophie gingivale avec gingivorragies spontanées, des aphtes buccaux, une pâleur cutanéomuqueuse. Le bilan montre une anémie ferriprive à 7,8 g/dL, (ferritinémie 9 $\mu\text{g/L}$; fer sérique 3,3 $\mu\text{mol/L}$). On ne retrouve pas de thrombopénie, ni de trouble de l'hémostase, ni de syndrome inflammatoire (CRP < 5 mg/L). Une hémopathie maligne est éliminée. Il n'y a pas d'argument pour un saignement digestif chronique. Le bilan de carence est complété. Le taux sanguin de vitamine C est effondré (< 0,5 mg/L), posant le diagnostic de scorbut. Une supplémentation par VENOFRER, et par vitamine C a été mise en place. Le bilan de contrôle à 1 mois montre une correction de l'anémie et du bilan ferrique.

Conclusion : Le scorbut doit être évoqué devant des anomalies cutanéomuqueuses survenant chez un enfant vivant dans des conditions précaires donc à risque de carences alimentaires.

SFP-P-086 - État nutritionnel des enfants au centre de traitement ambulatoire pédiatrique

M.H. Aké-Assi, T.F. Eboua, D. Niamien, C. Kouadio, M. Timité-Konan

CHU de Yopougon, ABIDJAN, CÔTE D'IVOIRE

Introduction : L'appui nutritionnel est reconnu comme un volet systématique de la riposte au VIH/Sida. L'objectif général était d'évaluer l'état nutritionnel des enfants lors de leur 1^{er} contact au CTAP au CHU de Yopougon à Abidjan.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une enquête transversale descriptive. Elle s'est déroulée au CTAP au CHU de Yopougon sur une période de 3 mois du 02/04 au 30/06/12. Elle a concerné les enfants séropositifs n'ayant bénéficié d'aucune intervention nutritionnelle quelque soit leur âge et leur sexe.

Résultats : Sept cent quatre-vingt cinq enfants ont été enrôlés. Le sexe ratio 0.94. Les enfants de 0 à 59 mois représentaient 31 % de l'effectif. 118 enfants étaient malnutris selon les indices poids/taille et IMC/âge. Il existait une malnutrition aiguë respectivement chez 50/243 enfants de 0 à 59 mois (21 %) et chez 68/542 (13 %) des enfants de 5 ans et plus. Dans 56/118 des cas (47 %) il s'agissait d'une malnutrition sévère. La malnutrition était modérée dans 62/118 des cas. Nous n'avons pas retrouvé de relation statistiquement significative entre l'état nutritionnel et l'état immunitaire ($p = 0,2$).

Conclusion : Les activités de soins et soutien nutritionnels au CTAP se justifient.

SFP-P-087 - Profil épidémiologique de l'obésité chez l'enfant scolarisé dans l'Algérois

A. Hadji-Lehtihet, S. Sokhal-Boudella, N. Baghdali, S. Aggoune, A. Mertani

CHU Mustapha, ALGER, ALGÉRIE

Objectifs : Nous avons effectué une enquête prospective de type transversal dans la wilaya (département) d'Alger. L'objectif principal est de déterminer la prévalence du surpoids et de l'obésité en milieu scolaire. L'objectif secondaire est d'identifier les facteurs de risque potentiels.

Résultats : L'enquête a concerné 6 180 enfants scolarisés dans les écoles primaires et les collèges des 13 daïras (sous-préfectures) de la wilaya d'Alger. et s'est étalée d'avril 2006 à décembre 2007. La prévalence du surpoids obésité incluse est de 18 % selon IOTF 2000 dont 4,1 % d'obèses, et de 28,8 % selon OMS 2007 dont 8 % d'obèses. La prévalence est plus faible chez le garçon. Les facteurs de risque du surpoids sont ceux classiquement décrits dans la littérature. Le surpoids des parents, évalué par un IMC ffl 25, avec un risque plus élevé quand il s'agit de la mère. Les bonnes conditions socio-économiques des parents sont associées à une plus forte prévalence du surpoids, mais elle est d'autant plus faible que le niveau intellectuel des parents est bon.

Conclusion : La prévalence du surpoids et de l'obésité est élevée dans la wilaya d'Alger. Ce chiffre de 18 % confirme que l'obésité est un problème majeur de santé publique nécessitant une politique de santé pour le dépistage et la prévention.

SFP-P-088 - Malnutritions et maladies infectieuses vues au CHU de Tamatave Madagascar

M.L. Rakotomahefa Narison(1), A.B.A. Ratsimbazafy(2), H.Z. Andriamanantena Manankasina(1), H.S. Raobijaona(1)

(1) CHU de Befelatanana, ANTANANARIVO, MADAGASCAR ; (2) Service de pédiatrie, CHU de Tamatave, TAMATAVE, MADAGASCAR

Dans les pays en développement, l'association de 2 pathologies, malnutrition et pathologies infectieuses est responsable d'une morbi-mortalité importante chez les enfants de moins de cinq ans.

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, portant les cas d'association malnutritions et maladies infectieuses hospitalisés au service de pédiatrie du CHU de Tamatave entre le 01 Juin 2011 et le 1^{er} juin 2012 chez les enfants âgés de 0 à 5 ans. Elle a pour objectif de montrer la gravité de l'association malnutrition – infection afin d'en améliorer sa prise en charge. Cette une. Parmi les 137 enfants hospitalisés, nous en avons relevé 104 atteints de malnutrition aiguë sévère avec maladie infectieuse (70 %). Le kwashiorkor représente le type de malnutrition le plus retrouvé (69 %) tandis que les infections digestives (33,65 %) et les infections respiratoires (17,30 %) demeurent les pathologies associées les plus fréquentes. Vingt et sept pourcent de décès liés essentiellement aux problèmes respiratoires ont été rapportés (27,30 %).

L'éducation pour la santé en termes d'alimentation basées selon les disponibilités locales, la formation des agents de santé pour détecter plus précocement la malnutrition, sont nos principales suggestions.

SFP-P-089 - Surcharge pondérale et obésité des enfants préscolaires marocains

M. Sbai, Y. Aboussaleh, R. Korchiyne

Université Ibn Tofail-Faculté des Sciences, KENITRA, MAROC

Objectif : Étude de l'obésité et l'état nutritionnel chez les enfants préscolaires au sein des écoles maternelles privées dans la région de Kenitra au Nord Ouest du Maroc.

Matériels et méthodes : Cette étude est effectuée auprès de 247 enfants préscolaires dont 120 garçons et 127 filles âgés de 60 à 84 mois. Les enfants ont été recrutés auprès des écoles maternelles privées. Les paramètres anthropométriques (Poids, Taille, Indice de masse corporelle) ont été mesurés. Les indices d'obésité (Poids normal, Surpoids, Obésité) ont été définis selon les normes de l'OMS publiées en 2007.

Résultats : Les résultats ont montré que 14 % des enfants préscolaires ont un surpoids, et 5,7 % sont obèses. Les indices d'obésité ne dépendent du sexe ($p = 0,926$). Le poids diffère significativement selon le sexe. Les z-scores du poids diffèrent significativement entre les filles et les garçons. Les z-scores de l'IMC et de la taille ne diffèrent pas selon le sexe.

Conclusion : La prévalence de l'obésité et du surpoids chez les enfants préscolaires est élevée. Les enfants préscolaires sont à risque de développer des maladies liées à l'obésité. Ce qui pourra causer des problèmes à l'âge d'adolescence et d'adulte. Plusieurs études de l'état nutritionnel sont recommandées chez les enfants préscolaires au Maroc.

SFP / Pathologie infectieuse SFP-P-090 - Particularités de la dengue chez les enfants drépanocytaires !

F. Mbou(1), D. Celicourt(1), G. Elana(1), J. Celicourt – Honorat(2)

(1) CHU Fort de France, MFME, FORT DE FRANCE, MARTINIQUE ;

(2) Sce de médecine, CH St Esprit, SAINT ESPRIT, MARTINIQUE

Objectifs : La drépanocytose : 1^{re} maladie génique en Martinique (4,1p. mille naissances vivantes). La dengue y est de façon endémo épidémique. De 2007-2010, au CH Lamentin, nous y avons réalisé 1 étude épidémiologique de la dengue chez l'enfant drépanocytaire

Sujets et matériels : 25 enfants de 1-17 ans, sexe ratio G/F : 0,92

Résultats : HbSS : 11 cas, SC : 14 cas. 10 enfants ont au (-) 1atcd de transfusion Motifs de cs : fièvre 92 % des cas, céphalées : 52 %. Autres : 24 %.

Imagerie N à l'admission. PCR+ ds 18 cas, sérologie : 7 cas. DEN-1 : 61 % ; 2 : 28 % ; 4 : 1 %. 12 cas de DF (forme simple), 13 cas forme sévère (classification OMS2009) dt 2dcd (8 %). Nous notons 1 distribution + ou – égale de DEN-1 (11cas) ds les 2 hémoglobinopathies, DEN-2 : 4 cas SC, 1 cas SS ; DEN-4 : 2SS. 2dcd : 1DEN-2, 1DEN-1. À noter plus d'atteintes sévères si SC : 8 cas / 5 cas SS ; et si DEN-2. Atteintes sévères retrouvées : foie, muscle, séquestration rate, pleuropneumopathie, syndrome thoracique aigu, déglobulisation. 2dcd tous SC.

Durée moyenne de séjour (DMS) = 7,2 jours ; Si forme sévère : DMS = 8,62 jours (SC) ; 7,66 jours (SS). Si DF : DMS = 5,55 jours (SC), 5,25 jours (SS).

Conclusion : Martinique : l'HbSS (62,5 %) + fréquente que SC (33 %), mais nous rapportons 1 atteinte dengue + imp. et + sévère chez les SC. DEN-2 a été le + sévère.

SFP-P-091 - Une nouvelle observation de tuberculose testiculaire isolée chez un garçon de 14 ans

H. Talha(1), A. Bouchiba(2), R. Oulhayane(1), M. Kisra(1), A. Kaddouri(1), M. Abdelhak(1), M. Benhmmamouche(1)

(1) Hôpital d'enfants, RABAT, MAROC ; (2) Réanimation anesthésie, RABAT, MAROC

La tuberculose testiculaire isolée est rare. Nous rapportons le cas d'un garçon de 14 ans pris en charge au sein de notre formation. Il s'agit d'Oussama. T âgé de 14 ans consultant pour nodule testiculaire gauche évoluant depuis 6 semaines sans douleur scrotale, l'examen trouve un enfant en bon état général sans signe d'imprégnation tuberculeuse. L'examen histologique de la pièce opératoire a permis d'évoquer le diagnostic de certitude. Un ECBU est revenu stérile après culture sur milieu spécifique. Malade est mis sous antituberculeux avec bonne évolution. Le problème essentiel de la tuberculose extra pulmonaire et particulièrement de la tuberculose génitale réside dans le diagnostic qui est souvent malaisé et tardif en l'absence d'autres localisations évocatrices, d'une notion de contagio ou d'un antécédent de tuberculose. En effet, il n'existe pas de signes cliniques spécifiques de la tuberculose génitale. Les particularités diagnostiques et thérapeutiques font l'objet d'une discussion sur la base des rares informations disponibles dans la littérature.

SFP-P-092 - Gravité de la vaccination au BCG chez un immunodéprimé : à propos d'une observation

L. Amrouni(1), S. Amrouni(2), S. Karboua(3)

(1) Service de pédiatrie, EPH Okbi, GUELMA, ALGÉRIE ; (2) Laboratoire de microbiologie médicale, Faculté de médecine, ANNABA, ALGÉRIE ; (3) Service de pédiatrie, EHS, El Bouni, ANNABA, ALGÉRIE

Objectif : Rappeler les contres indications à la vaccination au BCG.

Observation : Portée sur un nourrisson de 8 mois, sexe féminin, vaccinait au BCG. Antécédents familiaux de consanguinité de 1^{er} degré et de décès dans la fratrie en bas âges. Le nourrisson a été hospitalisé à deux reprises pour adénite axillaire gauche suppurée.

Clinique : Altération de l'état général, hypotrophie sévère, ulcération de la cicatrice du BCG avec abcès axillaire fistulisé et suppuré, faciès particulier avec hypertélorisme, implantation basse des oreilles. para clinique. Syndrome infectieux sévère à *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant, avec lymphopénie, hypocalcémie, et absence du thymus à la radiologie pulmonaire, qui font suspecter un syndrome de DI GEORGE.

Résultats : Devant ce tableau clinique et para-clinique, le syndrome de DI GEORGE semble être le diagnostic à retenir. L'évolution a été fatale, causée par la surinfection à *Pseudomonas aeruginosa*. Notant que les complications loco-régionales sont d'évolution favorables en dehors d'un déficit immunitaire. ?

Conclusion : Il importe de respecter la technique vaccinale et les contre-indications, notamment s'enquérir d'antécédents familiaux ou personnels pouvant faire craindre un déficit immunitaire afin de prévenir la survenue de complications graves.

SFP-P-093 - Méningites de l'enfant à *Listeria monocytogènes (Lm)* en France de 2001 à 2011

H. Haas(1), D. Demonchy(1), C. Levy(2), A. Lecuyer(2), E. Bingen(3), R. Cohen(2)

(1) Hôpitaux pédiatriques CHU Laval, NICE, FRANCE ; (2) Association Clinique et Thérapeutique Infantile du Val de Marne (ACTIV), SAINT MAUR DES FOSSÉS, FRANCE ; (3) Service de microbiologie Hôpital Robert Debré, PARIS, FRANCE

Objectif : Analyser les cas de méningites à Lm chez des enfants âgés de 0 à 18 ans.

Méthode : Diagnostic basé sur la combinaison d'un syndrome fébrile méningé avec culture positive du LCR et/ou antigène positif dans le LCR et/ou hémoculture positive avec pléocytose (> 10 cellules/ml).

Les données de 2001 à 2011 sont issues de l'observatoire des méningites bactériennes de l'enfant (Activ).

Résultats : 30 cas (sex-ratio : 0,93), âge médian : 28,32 mois. 14 étaient âgés de moins de 1 mois. L'examen direct du LCR était négatif dans 13 cas, mais la culture du LCR était positive pour 28 patients et l'hémoculture était positive pour les 2 autres. Le sérovar 4b était retrouvé chez 12 patients. 3 patients présentaient une immunodéficience acquise ou congénitale. Tous ont été traités par Amoxicilline pendant une durée médiane de 21 jours, associée à un aminoside pour 29. Les 4 décès sont des nouveau-nés dont 2 prématurés de 25 et 29 semaines d'âge gestationnel.

Conclusion : La méningite à Lm est rare y compris en période néonatale. Les nouveau-nés et en particulier les prématurés sont particulièrement à

risque. Le nombre est stable depuis 2001. Le diagnostic reste difficile parce que l'examen direct n'est pas toujours contributif. Depuis 2009, la PCR fait partie de la définition du diagnostic.

SFP-P-094 - Un cas d'infection cutanée par une bactérie « bioterroriste » : *Burkholderia pseudomallei*

E. Bertrand(1), A. Belgaid(1), D. Carre(2), F. Labbe(3), S. Guyet(1), P. Le Roux(1)

(1) Urgences Pédiatriques. Groupe Hospitalier du Havre, LE HAVRE, FRANCE ; (2) Dermatologie, Groupe Hospitalier du Havre, LE HAVRE, FRANCE ; (3) Laboratoire de Biologie. Groupe Hospitalier du Havre, LE HAVRE, FRANCE

Introduction : *Burkholderia pseudomallei* est une bactérie peu connue en occident. Elle est responsable d'infection très grave, souvent mortelle. Elle est difficile à diagnostiquer et à traiter. Nous rapportons un cas d'infection cutanée chez un enfant.

Observation : O. 8 ans a présenté une lésion du cuir chevelu et de la cuisse gauche. Une teigne a été diagnostiquée. Les prélèvements microbiologiques ont mis en évidence une bactérie : *Burkholderia pseudomallei*. Celle-ci a été confirmée par le centre national de référence. Un traitement par triméthoprim-sulfaméthoxazole pendant deux mois a permis la guérison des lésions.

Commentaire : *Burkholderia pseudomallei* est l'agent pathogène de la Mélioïdose. C'est une infection tropicale, prévalente en Asie du sud est et dans le nord de l'Australie, son extension en fait une maladie émergente. *Burkholderia pseudomallei* est un bacille à Gram négatif intracellulaire, tellurique et hydrique. Il est capable d'infecter par voie transcutanée, aérienne ou digestive l'homme et nombreux animaux, il est d'une remarquable adaptabilité, de résistance et de virulence. Il est classé parmi les agents potentiels du bioterrorisme. Malgré un traitement bien conduit, le taux de létalité, d'échec thérapeutique et de rechute restent élevés.

SFP-P-095 - Co-infection VIH et Tuberculose

S. Tizki, N. Amenzoui, I. Faiz, F. Adnane, J. Najib

Service de pédiatrie infectieuse, hôpital d'enfants Abderrahim Harrouchi, CHU Casablanca, CASABLANCA, MAROC

Au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), la co-infection VIH et tuberculose est bien établie. L'infection par le VIH a induit une forte recrudescence de l'incidence de la tuberculose. Cette association constitue une réelle problématique diagnostique et thérapeutique.

Nous rapportons le cas de 10 enfants présentant une co-infection VIH/Tuberculose, suivis au service des maladies infectieuses de l'hôpital d'enfants de Casablanca. Leur médiane d'âge est de 2 ans. L'infection rétrovirale a été révélée par l'infection tuberculeuse dans 2 cas. Tous les patients ont présenté un tableau de détresse respiratoire fébrile. 3 enfants ont développé une forme sévère de tuberculose : le premier avait une tuberculose disséminée et les 2 autres une miliaire. Les BK crachats ont isolé le bacille de Koch dans un seul cas et la radiographie pulmonaire a objectivé un aspect de miliaire chez 3 malades. Tous les enfants ont été mis sous antibacillaires et sous antirétroviraux à 2 mois après, avec une bonne évolution.

Il est important de souligner qu'il faut toujours rechercher la co-infection VIH – Tuberculose car elle est redoutable en terme de morbidité, de mortalité et de transmissibilité. De plus, le traitement dans ces cas est délicat.

SFP-P-096 - Méningite bactérienne à *Haemophilus influenzae* : à propos d'un cas

O. Felix(1), A. Belgaid(1), M. Benard(2), J. Mourdie(2), F. Evreux(3), D. Giannaka(1), P. Le Roux(1)

(1) Urgences Pédiatriques. Groupe Hospitalier du Havre, LE HAVRE, FRANCE ; (2) Réanimation Néonatale et Soins continus Pédiatrique, Groupe Hospitalier du Havre, LA HAVRE, FRANCE ; (3) Laboratoire de biologie. Groupe Hospitalier du Havre, LE HAVRE, FRANCE

Introduction : Depuis la généralisation de la vaccination contre l'*Haemophilus influenzae*, Les méningites à *Haemophilus influenzae* sont devenues très rares. Nous rapportons un cas de méningite à *Haemophilus influenzae*.

Observation : Un nourrisson de huit mois à jour de ses vaccins a été hospitalisé dans un contexte de fièvre mal tolérée. Le bilan infectieux a mis en évidence une méningite. Un traitement probabiliste a été instauré. Le biologiste a isolé un *Haemophilus influenzae* dans le LCR et à l'hémoculture. Une corticothérapie par dexaméthasone a été associée. Le typage au centre national de référence des *Haemophilus influenzae* a révélé un *Haemophilus influenzae* non capsulé de biotype V. Une brèche méningée a été éliminée et le bilan a écarté un déficit immunitaire. L'évolution a été favorable.

Commentaire : La généralisation de la vaccination contre l'*Haemophilus influenzae* par les vaccins polyvalents a bouleversé l'épidémiologie bactérienne des méningites, par un effondrement de l'incidence des méningites purulentes à *Haemophilus influenzae* capsulé de type b. Cependant, cette observation montre que l'*Haemophilus influenzae*, doit rester une cause quoi que rare, mais possible des méningites bactériennes, en particulier les souches non couvertes par le vaccin.

SFP-P-097 - Aspects cliniques et bactériologiques des méningites à pneumocoque chez l'enfant

S. Hamouda, F. Laabidi, I. Belhadj, I. Brini, H. Smaoui, A. Kechrid, F. Tinsa, K. Boussetta

Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis, TUNIS, TUNISIE

Objectifs : Analyser les aspects cliniques et bactériologiques des méningites purulentes à pneumocoque (MPP) chez l'enfant et étudier la spécificité de chacun de ses sérotypes.

Matériels et Méthode : De 2004 à 2012, 15 cas de MPP sont colligés dans le service de Médecine Infantile B à l'hôpital d'enfants de Tunis. Le diagnostic est posé sur l'analyse du LCR. Les données cliniques, bactériologiques et évolutives sont rapportées pour chaque enfant.

Résultats : Nos 15 patients sont âgés de 3 ans en moyenne. Aucun d'entre eux n'est vacciné contre le pneumocoque. Le principal tableau clinique révélateur est une convulsion fébrile chez le nourrisson (n = 7/8) et un syndrome méningé fébrile chez le grand enfant (n = 6/7). Le pneumocoque est de sensibilité diminuée à la pénicilline dans 3 cas. Les sérotypes les plus fréquents sont le 19F et le 14. La principale complication est un état de mal convulsif (n = 7). Deux nourrissons sont décédés par choc septique. Il n'existe pas de relation entre le sérotype et la sévérité du tableau clinique.

Conclusion : L'étude des sérotypes du pneumocoque responsable de méningite purulente est nécessaire afin de mieux adapter notre calendrier vaccinal et prévenir cette maladie grave.

SFP-P-098 - Rougeole chez le nourrisson : à propos d'un cas

C. Samson, A. Robelin, C. Altuzarra, A. Comte

CHRU Besançon, BESANCON, FRANCE

Depuis 2008 une épidémie de rougeole touche la France. En 2011 la majorité des cas de rougeole était des enfants de moins de 2 ans. Nous rapportons une observation chez un nourrisson de 1 mois.

A l'âge d'un mois le patient consultait pour altération de l'état général fébrile évoluant depuis moins de 24 h. L'examen retrouvait un enfant geignant, marbré, avec une sensibilité digestive. L'échographie abdominale était normale. Le bilan biologique retrouvait un syndrome inflammatoire modéré et une hyponatrémie. La PL, l'ECBU, les hémocultures étaient stériles. À J3, alors que le patient s'améliore cliniquement, apparaissaient un catarrhe oculo-nasal et une éruption morbilliforme généralisée, sans signe de Köplick. L'apyrexie était obtenue à J4. La PCR salivaire rougeole confirmait le diagnostic. La sérologie retrouvait un taux d'Ig G de 189 UA/ML chez la mère et de 73 UA/mL chez l'enfant.

Le taux d'anticorps spécifique chez le nourrisson décroît dans les 1^{ers} mois de vie et dépend du taux transmis par la mère. Ici le taux d'IgG spécifique, chez le nourrisson, était inférieur à la valeur seuil de 120 UA/mL estimée comme protectrice. Un rappel vaccinal chez la mère pourrait être indiqué avant une prochaine grossesse.

SFP-P-099 - Péritonites communautaires chez l'enfant : expérience de l'hôpital mère enfant du CHU de Marrakech

M.R. Anouar, A. Addebbous, H. Khattab, H. Amghar, K. Zahlane, E. Kamili, M. Ouladsaiad, L. Chabaa, N. Soraa

CHU Mohamed VI, MARRAKECH, MAROC

objectif : Le but de cette étude est de déterminer le profil bactériologique des germes isolés au cours des péritonites appendiculaires de l'enfant.

Matériels et Méthodes : Étude prospective réalisée au niveau de l'unité de bactériologie de l'Hôpital Mère enfant du CHU de Marrakech sur 3 ans (Janvier 2010-Décembre 2012), incluant tous les prélèvements peropératoires réalisés chez les enfants présentant un tableau de péritonite appendiculaire.

Résultats : Soixante souches ont été isolées. L'âge moyen était de 9 ans. Les entérobactéries ont occupé la première place représentant 61 % de l'ensemble des germes isolés, suivie par *Pseudomonas aeruginosa* (19 %) et les bactéries à Gram positifs (23 %). La résistance à l'amoxicilline était de 48 % et la résistance à l'association amoxicilline, acide clavulanique était de 31 %. 56 % de ces entérobactéries étaient résistantes au cotrimoxazole et 15 % ont présenté de la résistance aux Fluoroquinolones.

Conclusion/ Discussion : L'antibiothérapie empirique au cours des péritonites appendiculaires connaît de plus en plus de résistance. Une prescription rationnelle des antibiotiques basée sur une connaissance de la sensibilité de ces germes, permet d'améliorer le pronostic de ces affections

SFP-P-100 - L'allo-immunisation transfusionnelle anti-érythrocytaire chez les thalassémiques et les drépanocytaires

I. Frigaa(1), A. Bastandji(2), L. Hammani(2), N. Naamoune(3), H. Ouelaa(1)

(1) CHU Annaba/Faculté de Médecine, ANNABA, ALGÉRIE ;
(2) Clinique pédiatrique St Thérèse-CHU Annaba, ANNABA, ALGÉRIE ;
(3) EHS El Bouni, ANNABA, ALGÉRIE

Objectifs : 1. Évaluer la prévalence d'allo-immunisation anti-érythrocytaire transfusionnelle chez les thalassémiques et drépanocytaires.

2. Analyser les paramètres du risques liés à l'allo immunisation anti-érythrocytaire.

Sujets/matériel et méthodes : C'est une étude prospective réalisée au niveau du CTS CHU Annaba. Cette série comporte 277 malades provenant de deux services de pédiatrie et un service d'hématologie. La RAI (Recherche des Agglutinines Irrégulières) est pratiquée sur les plasmas et sérum des patients polytransfusés recueillis,

Principaux résultats : La prévalence d'allo-immunisation érythrocytaires de 30.32 %. Les résultats de la RAI sont étudiés en fonction de : l'âge, le sexe, le diagnostic, les spécificités des Ac et le nombre d'associations et les fréquences antigéniques du RH-KEL. Chez les 31 malades identifiés 46 Ac correspondant à 12 spécificités différentes appartenant aux 05 systèmes érythrocytaires différents.

Conclusion : L'étude de l'allo immunisation anti-érythrocytaire est un paramètre important de la sécurité immuno-hémolytique transfusionnelle qui nécessite l'adoption d'une stratégie adaptée de prévention, de dépistage et de prise en charge.

SFP-P-101 - Le risque viral transfusionnel chez les hémoglobinopathes polytransfusés

I. Frigaa(1), L. Boustil(2), A. Bastandji(2), N. Naamoune(3), H. Ouelaa(1)

(1) CHU Annaba/Faculté de Médecine, ANNABA, ALGÉRIE ; (2) Clinique pédiatrique St Thérèse du CHU Annaba, ANNABA, ALGÉRIE ; (3) EHS EL BOUNI, ANNABA, ALGÉRIE

Objectifs : Déterminer la prévalence et l'incidence des infections virales majeures transfusionnelles. Évaluer le niveau de risque et l'imputabilité des transfusions.

Sujet / matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective transversale à visée descriptive menée au niveau des services Hématologie et de Pédiatrie. L'étude a portée sur une cohorte de 146 malades polytransfusés durant une période de 6 mois. Nous avons réalisé sur chaque sérum une sérologie virale pour l'HIV, HBV et l'HCV.

Résultats principaux : Sur les 146 polytransfusés recrutés, 19 sont porteurs des Ac anti-HCV soit une prévalence de 13 %. Elle est de 9.20 % chez les B- thalassémiques et de 17.14 % chez les Drépanocytaires. Les résultats montrent l'absence d'infection d'HIV. Pour l'HBV, l'analyse est difficile en raison du caractère transitoire de l'HBs ainsi que la difficulté d'avoir des données valides sur le statut vaccinal des patients.

Conclusions : La prévalence du VHC varie essentiellement en fonction de :
– l'âge transfusionnel.

- Le début de la transfusion par rapport au dépistage systématique et les performances analytiques des premières générations des réactifs de l'HCV.
- La fréquence transfusionnelle.
- Le nombre d'unités de PSL transfusés.

SFP / Pathologie osseuse et rhumatologie SFP-P-102 - Anomalies osseuses sévères chez une patiente porteuse d'une délétion complète du gène SHOX et de sa région régulatrice

L. Lichtenberger(1), B. Demeer(1), S. Schmitt(2), J. Albuissou(2), M. Mathieu-Dramard(1)

(1) CHU AMIENS NORD, AMIENS, FRANCE ; (2) CHU, NANTES, FRANCE

Sujet : La dyschondrostéose de Léri-Weill est une pathologie osseuse dominante touchant la région pseudo-autosomale PAR1 du chromosome X (gène SHOX).

Matériel et méthodes : Nous décrivons le cas d'une jeune femme de 17 ans porteuse d'une grande délétion du gène SHOX emportant sa région régulatrice avec des signes cliniques et radiologiques sévères.

Résultats principaux : Le phénotype montre une taille de 154 cm avec micromélie mésomélique, déformation de Madelung sévère, subluxation postérieure du carpe. Cette patiente n'a pas bénéficié de tests endocriniens ou de traitement par hormone de croissance. Les aspects radiologiques sont typiques avec notamment un radius très court et incurvé, créant une néo-articulation du tiers supérieur de l'ulna. L'analyse du gène SHOX par MLPA met en évidence une délétion de 21 sondes contiguës incluant la totalité du gène SHOX et de sa région régulatrice.

Conclusion : Le gène SHOX doit être analysé en FISH ou en MLPA lors de tableau clinique évocateur. Des phénotypes de Léri-Weill chez des patients ayant uniquement des microdélétions de la zone régulatrice ont aussi été démontrés. Le diagnostic doit être fait tôt durant l'enfance pour permettre une prise en charge précoce en endocrinopédiatrie par hormone de croissance en vu d'obtenir un gain statural.

SFP-P-103 - Hématome sous dural révélant une ostéopétrose congénitale maligne

H. Fettah(1), A. Chlilak(2), B. Sellak(2), Y. Harti(2), M. Elbouz(1), M. Itri(1)

(1) Service de pédiatrie 3, unité de neuropédiatrie, CHU IBN ROCHD, CASABLANCA, MAROC ; (2) Service de réanimation pédiatrique, CHU IBN ROCHD, CASABLANCA, MAROC

Objectif & Matériel et méthodes : L'ostéopétrose congénitale maligne (OCM) est une maladie autosomique récessive rare.

Objectif : Rapporter à travers une observation un mode de révélation inhabituel de l'ostéopétrose congénitale maligne.

Résultats : Nourrisson de 22 mois, issu d'un mariage consanguin. Antécédents : Cécité bilatérale non étiquetée. Admis en réanimation pour un premier épisode d'état de mal convulsif apyrétique. TDM cérébrale : hématome sous dural. Clinique : hépato-splénomégalie, déformation thoracique. Biologie : Anémie à 3 g/dl, Thrombopénie à 20 000 éléments/mm³. Myélogramme : blanc. Biopsie ostéo-médullaire : hypoplasie médullaire. Radiographie du thorax : condensation des arcs costaux, des clavicules, et des têtes fémorales.

Conclusions : L'OCM résulte de l'incapacité des ostéoclastes à résorber l'os immature, associée à une hépato-splénomégalie, et une cécité. Cette pathologie a été révélée chez notre malade par un hématome sous dural secondaire à une thrombopénie profonde. Le diagnostic : Clinique

(déformation thoracique, hépato-splénomégalie, atteinte oculaire). Biologie (insuffisance médullaire). Radiologie (densification osseuse). La particularité de notre observation est le mode de révélation inhabituel par hématome sous dural de cette pathologie rare.

SFP-P-104 - Tassements vertébraux : quel diagnostic ?

S. Chikhi(1), N. Benalikhoudja(1), O. Hamdi(1), R. Baragh(1), A. Zerroukhi(1), S. Kemel(2), A. Mertani(1), M. Keddari(1)

(1) CHU MUSTAPHA, ALGER, ALGÉRIE ; (2) PEDIATRE, TIZI OUZOU, ALGÉRIE

Introduction : Les tassements vertébraux de l'enfant représentent une pathologie rare. Les dorsalgies sont souvent rapportées à un traumatisme retardant le diagnostic étiologique. Nous rapportons 3 observations où le diagnostic final était : leucémie aiguë lymphoblastique (LAL), tumeur neurectodermique (PNET), Granulome éosinophile (GEO).

Vignettes cliniques : 3 filles âgées de 9, 5, 2 ans présentent des dorsalgies. Les radiographies et l'IRM du rachis objectivent des tassements vertébraux. Les explorations ; scintigraphie osseuse, dosage VMA, médullogramme, biopsie osseuse permettent de retenir respectivement un PNET, une LAL, un granulome éosinophile.

Commentaires : Les tassements vertébraux représentent 1 % des fractures de l'enfant. Les étiologies sont diverses, ne pas méconnaître les causes malignes. Le sarcome d'Ewing est la tumeur maligne la plus rencontrée au niveau du rachis, s'y associent fièvre, altération de l'état général. La leucémie se présente rarement avec des complications vertébrales. Le granulome éosinophile est la tumeur la plus fréquente du corps vertébral l'aspect radiologique le plus typique est la vertebra plana.

SFP-P-105 - Sacroiléite à Propionibacterium Acnes

C. Galeotti, C. Adamsbaum, I. Kone-Paut

CHU Bicêtre, LE KREMLIN BICÊTRE, FRANCE

Objectif : Le syndrome SAPHO (Synovite, Acné, Pustulose palmoplantaire, Hyperostose et Ostéite) est un syndrome auto-inflammatoire rare. Les ostéites à P. Acnes sont liées à la présence d'un corps étranger ou au SAPHO.

Sujet : Nous rapportons le cas d'une fille de 16 ans, atteinte d'une sacroiléite gauche chronique à P. Acnes.

Résultats principaux : Cette jeune fille présentait des douleurs sacroiliaques chroniques gauches depuis 5 ans. Le scanner a montré un aspect condensé de l'aileron sacré gauche, avec un pincement de l'interligne et des géodes. L'IRM corps entier a montré une sclérose de l'os spongieux du versant sacré de la sacroiliaque gauche, et l'absence d'anomalie au niveau de la sacroiliaque droite et sur la séquence corps entier. Au niveau de la biopsie sacro-iliaque gauche, il n'a pas été mis en évidence d'infiltrat inflammatoire, mais un P. Acnes après enrichissement du milieu de culture. La patiente a été traitée par AINS puis par clindamycine dans l'hypothèse d'un syndrome SAPHO. Il a été constaté une diminution de la douleur mais l'absence d'amélioration radiologique après 3 mois de traitement.

Conclusion : L'association sacroiléite et P. Acnes nous oriente vers un syndrome SAPHO, qui est exceptionnel chez l'enfant. La clindamycine semble être un traitement suspensif.

SFP-P-106 - Maladie de Gorham-Stout révélée par un chylothorax

I. Majdoub, M. Charfi, L. Gargouri, F. Turki, N. Ben Halima, A. Mahfoudh

Service de pédiatrie urgences et réanimation pédiatriques, CHU Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE

Objectif : Décrire les manifestations cliniques, radiologiques et les modalités thérapeutiques du syndrome de Gorham.

Observation : B, fille de 10 ans, est hospitalisée pour dyspnée due à une pleurésie de grande abondance. Le drainage pleural a ramené un liquide lactescent dont l'analyse a montré des triglycérides élevés et une hypercellularité à prédominance lymphocytaire. La TDM thoracique a montré une atteinte lytique des vertèbres thoracique (D5 à D10). À l'IRM, ces vertèbres se rehaussaient fortement après injection de gadolinium (en faveur d'une hyper activité vasculaire). Devant ce tableau de chylothorax avec prolifération vasculaire intra osseuse et après exclusion des causes infectieuses et néoplasiques, nous avons retenu le diagnostic de maladie de Gorham. La biopsie osseuse n'a pas pu être réalisée en raison du risque hémorragique. Devant persistance de l'épanchement malgré traitement médical et diététique bien conduits, une ligature du canal thoracique a été réalisée, avec bonne évolution. Un traitement par INF α et biphosphonates sont entamées.

Conclusion : La maladie de Gorham-Stout est une affection rare. L'atteinte vertébrale en constitue une localisation sévère, exposant au risque de tassement vertébraux, de complications neurologiques et de chylothorax.

SFP-P-107 - Maladie périodique à révélation pédiatrique à propos de 13 cas

Z. Fitouri, A. Ghedamsi, Y. Arfaoui, L. Essaddam, N. Matoussi, S. Ben Becher

Hôpital d'enfants Tunis, TUNIS, TUNISIE

Objectif : Étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutives de la maladie périodique (FMF) à révélation pédiatrique.

Patients et méthodes : Étude prospective de 1999 à 2012 au service de pédiatrie urgences et consultation/unité rhumatologie. Critères d'inclusion : critères de T. Hashomer, âge < 18 ans, étude génétique contributive ou non, fiche d'étude fièvre récurrente.

Résultats : 13 cas dont 2 filles soit 1 nouveau cas par an. Age moyen au diagnostic : 8 ans. Age moyen du début des symptômes : 5,5 ans. Le diagnostic est fait par l'enquête familiale dans 2 cas symptomatiques. Les manifestations cliniques sont : la fièvre récurrente chez les 13 (durée : 1 à 7 jours), associée à douleurs abdominales paroxystiques dans 11 cas dont 3 appendicectomisés, douleurs thoraciques dans 6 cas, myalgies dans 3 cas, arthralgies dans 10 cas et arthrites dans 3 cas dont 2 ont été opérés.

La biologie inflammatoire est constante lors des poussées. L'étude génétique est positive chez 10 cas, en cours chez 2 et a montré une mutation hétérozygote (HTZ) dans 1 cas. le test thérapeutique à la Colchicine est positif chez 11 malades dont 1 réponse partielle.

Conclusion : Retard diagnostique dans la FMF pédiatrique, diagnostic facilité par la génétique, mais une mutation HTZ ou l'absence de mutation n'exclut pas le diagnostic.

SFP-P-108 - Maladie de Behçet juvénile à propos de 20 cas

Z. Fitouri, Y. Arfaoui, A. Ghedamsi, L. Essaddam, N. Matoussi, S. Ben Becher

Hopital d'enfants tunis, TUNIS, TUNISIE

Objectif : Analyser les caractéristiques diagnostiques et évolutives de la maladie de Behçet juvénile.

Patients et méthodes : Étude rétrospective : 1990 à 2012.

Critères d'inclusion : âge < 18 ans et critères diagnostiques de l'ISGBD.

Résultats : 20 cas dont 10 garçons. L'âge moyen d'apparition des symptômes est de 7 ans. Le délai moyen diagnostique est de 3 ans. 4 patients ont des antécédents familiaux de Behçet.

L'aphtose buccale est inaugurale dans 100 % des cas (6 poussées / an en moyenne). L'aphtose génitale n'est présente que dans 6 cas.

L'atteinte cutanée est présente chez 10 cas. L'uvéïte est observée dans 3 cas.

Le test cutané pathergique n'est positif que chez 4 sur 10 patients.

D'autres signes sont retrouvés :

Signes neurologiques (5 cas), fièvre (12 cas), atteinte articulaire (arthrites 2 cas, arthralgies 7 cas)

Biologie inflammatoire (9 cas)

On ne note pas d'atteinte artérielle ou veineuse.

Le groupe HLA B5 a été retrouvé chez 6 patients.

16 patients sont traités par colchicine avec bonne réponse sur l'atteinte cutané-muqueuse. La panuvéïte bilatérale a justifié le recours aux corticoïdes puis à l'azathioprine avec bon pronostic visuel.

Conclusion : Fréquence des formes partielles : 6 cas/20 ne répondent pas aux critères ICBD2006.

Bonne réponse de l'atteinte cutané-muqueuse à la colchicine.

SFP-P-109 - Syndrome d'activation macrophagique et arthrites juvéniles idiopathiques systémiques

I. Hafid, H. Adouan, K. Bouayed, N. Mikou

Service de pédiatrie 5 ; hopital A. HAROUCHI, CASABLANCA, MAROC

Objectif : Rechercher le SAM chez les enfants suivis pour FS-AJI.

Matériels et Méthodes : Durant une période de 13 ans (2000 - 2012), nous avons colligé 46 cas de FS-AJI. Un SAM est survenu chez 2 patients dont l'un d'eux à 2 reprises.

1^{er} cas : Fille de 3 ans et demi, suivie pour FS-AJI, présente une fièvre avec éruption cutanée et confusion. La biologie a montré : bicytopénie, hypofibrinémie, hypertriglycéridémie, hyperferritinémie, hyponatrémie et cytolyse hépatique. Le diagnostic de SAM est retenu malgré l'absence d'hémophagocytes au niveau du LCR et du myélogramme. L'évolution était favorable sous corticothérapie. Cependant elle a développé un SAM pour la 2^e fois, 10 jours après la cure par Tocilizumab.

2^e cas : Garçon de 9 ans et 5 mois suivi pour FS-AJI et pour syndrome d'hyper IgE. Il a présenté une récurrence d'abcès des parties molles avec état de choc, fièvre et gêne respiratoire. Le diagnostic de SAM est retenu devant : bicytopénie, hypertriglycéridémie, hyperferritinémie, hyponatrémie, cytolyse hépatique et TP bas. L'évolution était favorable sous corticothérapie à forte dose et cyclosporine A.

Conclusion : Le SAM est la première cause de mortalité aiguë au cours de la FS-AJI. Il représente une urgence vitale nécessitant une prise en charge rapide.

SFP / Pédiatrie générale SFP-P-110 - Pancréatite aiguë après prise de valproate de sodium

L. Soufi, N. Amenzoui, F. Adhane, F. Ailal, J. Najib

CHU Abderrahim Elharouchi, CASABLANCA, MAROC

Objectif : L'intérêt de ce travail est de discuter la responsabilité du valproate de sodium largement diffusé et rarement en cause des pancréatites.

Matériel et méthode : Nous rapportons une observation de pancréatite aiguë survenue après 3 mois de traitement par valproate de sodium.

Résultats principaux : Un garçon de 5 ans, suivi pour épilepsie, était hospitalisé en urgence pour violentes douleurs périombilicales.

À l'examen clinique, il existait une sensibilité périombilicale. Le bilan biologique montrait une hyperamylasémie (4N) et une hyperlipasémie (13N). Le bilan hépatique, la triglycéridémie, la cholestérolémie, la glycémie, la calcémie et la créatininémie étaient normaux. La sérologie ourlienne, la sérologie virale hépatique (A, B, C) et CMV étaient négatives. L'ASP était normal. L'échographie abdominale montrait un pancréas hypertrophié.

Un scanner abdominal a montré une tuméfaction du pancréas et des coulées au niveau de l'espace périrénal. L'évolution était rapidement favorable sous traitement symptomatique et après arrêt du valproate de sodium. Le malade restait asymptomatique avec un recul de 1 an.

Conclusions : La pancréatite aiguë sur valproate de sodium est bien documentée avec des cas de décès décrits. L'évolution est le plus souvent favorable après interruption du traitement.

SFP-P-111 - Tentative de suicide chez l'enfant et l'adolescent

S. Bouhdadi

Hôpital d'enfant Abderrahime Harouchi, CASABLANCA, MAROC

Les conduites suicidaires chez l'enfant et l'adolescent représentent un problème de santé publique. C'est la deuxième cause de mortalité en France chez les sujets masculins de 15-25 ans après les accidents et troisième cause chez les sujets féminins. Elles restent, chez l'enfant, un phénomène sous estimé et peu étudié au Maroc.

Objectif : Évaluer les facteurs de risque des tentatives de suicide chez l'enfant.

Méthodologies : Étude descriptive, rétrospective, chez 43 enfants âgés de moins de 14 ans, hospitalisés au service de pédiatrie de Janvier 2009 à décembre 2011 pour tentative de suicide.

Résultats : Le conflit familial (34,14 %) et l'échec scolaire (24,34 %) étaient les facteurs déclenchant les plus fréquents. La prise médicamenteuse était le moyen le plus utilisé (87,80 %). 17 % des enfants avaient des troubles de comportement. Aucune symptomatologie particulière n'a été trouvée chez nos patients (58,53 %).

Conclusion : La prévention reste le seul moyen efficace pour éviter le passage à l'acte suicidaire.

SFP-P-112 - Le scorbut : une maladie ancienne toujours d'actualité

S. Pailhous(1), S. Lamoureux(2), F. Joubert(1), M. Cointin(2), V. Bresson(1), B. Chabrol(1)

(1) Hôpital Timone Enfant, MARSEILLE, FRANCE ; (2) Hôpital Henri Duffaut, AVIGNON, FRANCE

Objectifs : Penser à une maladie ancienne pour des populations à risque.

Sujets : Un garçon de 7 ans, Williams-Beuren, fut hospitalisé pour un troisième épisode de syndrome hémorragique en 3 ans, d'étiologie indéterminée, avec bilan d'hémostase exhaustif normal. Les deux premiers furent marqués par un hématome extra-dural sans traumatisme évident (2010), des arthralgies (2011), associées à des gingivorragies, des épistaxis pluri-quotidiens. Ils furent résolutif spontanément. Des troubles du comportement alimentaire dès la première année de vie, une altération de l'état général, font évoquer après avoir éliminé une pathologie maligne, un scorbut ou avitaminose C.

Résultats principaux : Ascorbatémie < 3 µmol/L, indosable. L'enfant est substitué par voie intra-veineuse, 500 mg par jour pendant 5 jours, avec relai per-os, pendant 3 mois. À 3 jours, amélioration de l'état général. À 7 jours, disparition des gingivorragies, manipulations moins douloureuses. Notre patient ne mangeait que des petits pots lisses au biberon, depuis la 1^{re} année de vie, sans apport vitaminiques supplémentaires.

Conclusions : Le Scorbut (Maladie de Barlow) doit être évoqué devant un syndrome hémorragique inexplicé, associé à des arthralgies, chez des patients à risque de régime alimentaire carencé.

SFP-P-113 - Rubéole congénitale

C. Dedieu, A. Alimi

Antoine Beclère, CLAMART, FRANCE

La rubéole congénitale (RC) est une affection devenue très rare en France depuis la généralisation de la vaccination antirubéolique. La plupart des pays d'Afrique n'ont pas mis en place de programme national de vaccination, rendant l'affection beaucoup plus fréquente. Nous rapportons ici le cas d'un nouveau né de mère angolaise. La première consultation quelques jours avant la naissance révèle une séroposativité VIH et une sérologie rubéole NEGATIVE. À la naissance l'enfant présente un tableau de fœtopathie virale avec éruption maculeuse et pétéchies diffuses, anémie et thrombopénie, détresse respiratoire révélant une pneumopathie interstitielle, atteinte neurologique à type d'hypotonie, hyperactivité, trouble de la succion, ETF pathologique révélant une méningoencéphalite virale et une possible atteinte neurosensorielle (PEA négatifs). La sérologie rubéole est positive (IgM), les PCR rubéole sang, salive, urine, LCR sont positives, confirmant le diagnostic de RC. Une deuxième sérologie maternelle s'avère positive. Ce cas souligne la difficulté diagnostique d'une maladie devenue rare en France et d'une sérologie peu sensible. Le but de ce travail est de rappeler les aspects diagnostiques cliniques de la RC et la stratégie à adopter devant un résultat de sérologie rubéolique.

SFP-P-114 - Statut vitaminique D et diabète type 1

W. Kojmane, S. Abourazzak, S. Benmiloud, F. Swilmi, M. Idrissi, S. Chaouki, S. Atmani, M. Hida

CHU Hassan II, FES, MAROC

Objectif : La vitamine D est une hormone stéroïdienne aux propriétés multiples essentiellement métaboliques. De nombreuses études épidémiologiques ont associé à la carence de la vitamine D une augmentation de l'incidence du diabète type 1. Cependant, l'intérêt de la supplémentation vitaminique systématique pour prévenir le risque du diabète type 1 et/ou pour améliorer la glycémie chez les diabétiques n'est pas encore bien élucidé.

Matériels et méthodes : Notre travail est une étude prospective consistant à un dosage systématique de la 25 OH D chez tout enfant présentant un diabète type 1 de découverte récente.

Résultats : Nous avons recensé 20 patients nouveaux diabétiques de type 1. Le dosage de la 25 OH D a été fait chez tous ces enfants. Une carence en vitamine D est confirmée chez 75 % des cas avec une carence très sévère dans 10 % des cas.

Conclusion : Le but de cette étude est de confirmer cette carence en vitamine D chez les nouveaux malades diabétiques de type 1.

SFP-P-115 - Lait faiblement lactosé, L-fermentum CECT-5716 et diarrhée aiguë du nourrisson

J. Brasy(1), M. Gharnouti(2), M. Bouteldja(2), A. Ligneul(1), S. Bouhadiba(3), M. Touhami(2)

(1) *Lactalis Recherche & Développement, RETIERS, FRANCE* ;
(2) *Service de Pédiatrie « C » Clinique A. Cabral, ORAN, ALGÉRIE* ;
(3) *Lactalis Algérie, ALGER, ALGÉRIE*

Objectifs : Une réhydratation et une réalimentation précoces réduiraient la mortalité infantile due aux diarrhées aiguës. Perturbées, l'activité enzymatique de la bordure en brosse et la microflore intestinale seraient rétablies par une formule contenant peu de lactose et des probiotiques. L'étude a permis d'évaluer l'efficacité de cette formule sur la durée des diarrhées.

Sujets/matériels et méthodes : Randomisée, l'étude a recruté des bébés de 1 à 12 mois, atteints depuis 24 à 48 h de diarrhée aiguë aqueuse ; > 3selles/j. Le critère principal était la durée de la diarrhée. Le traitement (V2 à V7) du groupe ST était du lait standard, et celui du groupe AD, du lait anti-diarrhéique. Tous ont reçu du lait standard en suivi (V8-V19). Les rechutes, selles, vomissements, poids, alimentation et traitements ont été évalués en suivi.

Résultats : Les paramètres à l'inclusion des 17 bébés (3,6-9,3 mois), la prise de poids et la consommation de lait étant équivalents dans les 2 groupes, la durée moyenne des diarrhées, le délai de rémission de 50 % des bébés et la consommation de SRO étaient respectivement de 68 h ± 13, 23 h et 1 965 ± 1 479 ml pour ST et de 37 h ± 11,3, 76 h et 1 041 ± 853 ml pour AD.

Conclusions : L'efficacité de la formule à réduire la durée des diarrhées, ouvre des perspectives pour les formules infantiles.

SFP-P-116 - Les intoxications aiguës chez les enfants de moins de six ans.

A. El Alami, S. Salimi, F. Dehbi

CHU, CASABLANCA, MAROC

Les enfants sont plus exposés au risque d'intoxication accidentelle en raison des caractéristiques propres à leur âge et de leur environnement.

Matériels et méthodes : étude rétrospective étalée sur deux ans.

Résultats : 131 cas colligés, ce qui représentant 11 % de l'ensemble des admissions, l'âge médian est de 2,7, des extrêmes de 8 mois et de 6 ans, une légère prédominance masculine 54 %. Le tableau clinique est fait de signes digestifs chez 64 % des cas et de signes neurologiques chez 36 % des cas. Les intoxications aiguës sont survenues le jour, à domicile chez 67 % des cas. L'intoxication accidentelle aux médicaments a été noté chez 38,8 %, suivi par l'ingestion de l'eau de javel 18,9 %, l'intoxication alimentaire 15,7 %, les autres causes (alcool, diluant, détergents, monoxyde de carbone, cannabis) et les morsures de scorpion sont notés chez 26,6 %.

La radiographie a objectivé un foyer pulmonaire chez 10 %, la fibroscopie digestive a visualisé une congestion du tiers inférieur de l'œsophage chez 4,6 %.

Conclusion : une information et une éducation de la population sur les risques d'accidents domestiques chez l'enfant et sur les conditions de stockage des produits industriels à domicile permettront de réduire la morbidité et la mortalité liées aux intoxications.

SFP-P-117 - Causes d'hospitalisation des enfants infectés par le VIH au CHU Gabriel Touré

F. Dicko-Traore, A. Kone, A.A. Diakite, A. Sagara, Y. Konate, D. Konate, A. Toure, H. Coulibaly, A. Diallo, M. Sylla, T. Sidibe

CHU GABRIEL TOURE, BAMAKO, MALI

Objectif : Notre étude avait pour objectif de déterminer les motifs d'hospitalisation des enfants infectés par le VIH ainsi que leur devenir.

Matériels et méthode : Elle s'est déroulée dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré, service de référence pédiatrique nationale du 1^{er} mars au 31 août 2010.

Résultats : Trente sept enfants infectés par le VIH ont été hospitalisés. L'âge moyen était de 46,9 mois avec un sexe ratio de 0,76. L'infection au VIH a été découverte au décours de l'hospitalisation pour 29 enfants. Quinze enfants étaient orphelins d'au moins un parent. Les antécédents pathologiques médicaux retrouvés étaient l'hépatite (4 cas), la drépanocytose (2 cas). La plupart (59,5 %) était à un stade 4 de l'OMS. Les principaux motifs d'admission étaient l'altération de l'état général (57 %), la toux (43,2 %), la fièvre (24,3 %). Les principales pathologies diagnostiquées ont été l'infection pulmonaire (54 %), les infections bactériennes invasives (24,3 %) et le paludisme (13,5 %). Le taux de mortalité a été de 16,2 %. La diarrhée avec déshydratation a été la cause la plus fréquente de décès.

Conclusion : L'infection est la principale circonstance de diagnostic du VIH chez l'enfant dans notre contexte.

SFP-P-118 - Myélite aiguë à salmonella typhi : à propos d'un cas

K. Razzouki, G. Draiss, N. Rada, M. Bourouss, M. Bouskraoui

CHU Mohammed VI Hôpital mère enfant, MARRAKECH, MAROC

La myélite aiguë est une des rares complications neurologiques de la fièvre typhoïde.

Objectif : Démontrer que la myélite aiguë fait partie des complications neurologiques de la fièvre typhoïde chez l'enfant.

Sujet : Garçon âgé de 4 ans, hospitalisé pour trouble de la marche évoluant depuis une semaine. L'examen clinique retrouvait une para parésie avec des troubles sphinctériens et une fièvre chiffrée à 39 °C. L'IRM médullaire réalisée en urgence à la recherche d'une compression médullaire était normale ainsi que la numération formule sanguine et la protéine C réactive. Le lendemain de son hospitalisation l'enfant a présenté outre que son problème neurologique, des diarrhées liquidiennes associées à des vomissements alimentaires. Au bout du 3^e jour l'hémoculture s'est positivée révélant des bacilles gram négatifs permettant identification de *salmonella typhi*. Le diagnostic de myélite aiguë typhique fût retenu et le patient a été mis sous antibiothérapie et corticothérapie avec récupération fonctionnelle complète au bout de 45 jours.

Conclusion : La myélite aiguë est une complication de la fièvre typhoïde dont le pronostic est généralement bon mais dépend de la précocité de la prise en charge.

SFP-P-119 - Prévalence élevée du déficit en vitamine D chez les enfants infectés par le VIH

C. Meyzer(1), M. Courbebaisse(2), S. Blanche(3), J.C. Souberbielle(3), J.M. Treluyer(3)

(1) Hôpital Antoine Bécère, PARIS, FRANCE ; (2) Hôpital Européen Georges Pompidou, PARIS, FRANCE ; (3) Hôpital Necker Enfants Malades, PARIS, FRANCE

Objectif : Le déficit en vitamine D est un facteur de risque reconnu de pathologies multifactorielles dans la population générale. L'infection par le VIH est associée à la survenue de maladies chroniques spécifiques. Il est donc important d'évaluer le statut en vitamine D de ces patients.

Matériel et méthodes : Nous avons déterminé de manière prospective la prévalence du déficit et de l'insuffisance en vitamine D (25(OH)D < 10 ng/ml et 10-30 ng/ml respectivement) chez 113 enfants et adolescents infectés par le VIH et 54 sujets contrôles appariés pour l'âge et le phototype, de Décembre 2010 à Avril 2011.

Résultats : La prévalence globale de l'insuffisance et du déficit en vitamine D est respectivement de 58,7 % et 38,9 %. Les concentrations de 25(OH) D sont significativement plus élevées dans le groupe VIH : 14,2+/-6,9 ng/ml vs 10,4+/-5 ng/ml, p < 0,001. Seul le phototype foncé est un facteur de risque indépendant de déficit en vitamine D (OR = 14,6 ; IC 95 % : 2,4-89,9, p = 0,004). Les concentrations de 25(OH) D sont plus basses en cas de traitement par efavirenz (11,1+/-4,6 ng/ml vs 14,6+/-7 ng/ml, p = 0,1).

Conclusion : La prévalence du déficit en vitamine D est élevée dans les deux groupes, les concentrations en 25(OH)D sont étonnamment plus basses chez les contrôles que chez les patients VIH.

SFP-P-120 - Profil évolutif de la maladie de Gaucher chez l'enfant : apport du traitement par l'enzyme de remplacement

S. Sokhal-Boudella

CMI-CHU MUSTAPHA, ALGER, ALGÉRIE

Objectifs : L'objectif est l'apport du traitement enzymatique substitutif dans la prise en charge de la maladie de Gaucher.

Matériels et Méthodes : 7 patients traités. L'âge au diagnostic de 9 mois à 14 ans. Les signes cliniques et l'évolution naturelle de la maladie, avant puis sous traitement par l'Imiglucérase sont décrits.

Résultats : Trois enfants présentent une atteinte viscérale et hématologique sévère avec atteinte ophtalmologique et anomalies buccodentaires, et une épilepsie partielle chez l'un d'entre eux. 5 enfants ont développé une pneumopathie interstitielle. Les patients ont reçu une dose de 60 U/Kg/15 J. Sous traitement, une disparition progressive de l'hépatosplénomégalie et une normalisation rapide des paramètres hématologiques sont constatées. La croissance staturale est insuffisante chez 2 enfants. L'amélioration de la densité minérale osseuse est plus lente.

Conclusion : Notre série confirme la gravité de cette maladie chez l'enfant justifiant un diagnostic et un traitement précoces. Le coût reste inaccessible pour les pays émergents.

Mots clés : Gaucher (maladie de) ; Surcharge lysosomale ; Imiglucérase

SFP-P-121 - Profil épidémiologique des nouveaux nés des parturientes aux âges extrêmes

A. El Alami, M. Chemsy, M. Lehlmi, A. Habzi, S. Benomar

Service de soins intensifs et de réanimation néonatale, CASABLANCA, MAROC

Les grossesses chez les femmes aux âges extrêmes de la vie reproductive sont considérées comme des grossesses à haut risque.

Objectif : décrire les aspects épidémiologiques des naissances des parturientes aux âges extrêmes et déterminer le devenir à court terme des nouveau-nés chez ce groupe de femme.

Méthodes et matériels : étude prospective six mois, deux groupes : groupe 1 (Nnés de mères âgées < 19 ans) et groupe 2 (mères > 35 ans)

Résultats : 855 cas colligés. Le groupe 1 contient 162 et le groupe 2 (693). L'âge médian a été de 18+/-1,48 ans chez le groupe 1 et de 39+/-2,68 ans chez le groupe 2. Les grossesses étaient non ou mal suivies chez 73,88 % du groupe 2 et 67,26 % du groupe 1 $p < 0,5$. La primiparité a été objectivée chez 98,1 % des mères < 19 ans vs 26,12 % $p < 0,0001$. Les malformations et les aberrations chromosomiques ont été notées chez 3 % des Nnés du groupe 2 : 4 Nnés trisomiques, 9 cas de malformations cérébrales, 3 bébés polymalformés et 5 cas malformations des membres. Le poids de naissance entre 1500 et 2 000 g a été objectivé chez 2 % du groupe 2 vs 4,3 % du groupe 1 $p = 0,04$.

Conclusion : Cette étude illustre parfaitement la nécessité de la surveillance des grossesses aux âges extrêmes vu le risque de malformations et d'aberration chromosomique, ainsi que la prématurité et l'hypotrophie.

SFP-P-122 - Les lymphomes non hodgkiniens de l'enfant : aspects épidémiologiques, histo-pathologiques et évolutifs

Z. Alaooui Belghiti, S. Benmiloud, S. Chaouki, S. Abouezzak, F. Souilmi, M. Idrissi, S. Atmani, M. Hida

CHU Hassan II FES, FEZ, MAROC

Objectif : Étudier les aspects cliniques et histologiques, évaluer la réponse thérapeutique et les complications de ces lymphomes

Sujet : On a mené une étude rétrospective en unité d'oncologie pédiatrique du service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès sur une période de 3 ans (du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2012).

Résultat : Trente six malades diagnostiqués ayant un lymphome non hodgkinien. La moyenne d'âge est 6,3 ans avec un maximum de fréquence entre 4 et 8 ans. La localisation abdominale représente 64 %, l'atteinte médiastinale 17 % et l'atteinte ORL 28 %. Il s'agit d'un lymphome de Burkitt dans 83 % et d'un lymphome T dans 17 %, les autres types histologiques n'ont pas été enregistrés. Le stade III est prédominant (62 %) et les stades II et IV représentent 19 % chacun. Le délai de prise en charge a varié entre 2 et 37 jours avec une moyenne de 14 jours. Tous les patients ont bénéficié d'une chimiothérapie. Les principales complications sont représentées par le syndrome de lyse tumorale (69 % des cas) et les neutropénies fébriles (52 %). 42 % des malades sont en rémission complète, 19 % ont guéri, 8 % ont rechuté et 55 % sont décédés.

Conclusion : Le retard du diagnostic, de prise en charge et les possibilités limitées de prise en charge des complications expliquent le taux élevé de létalité.

SFP-P-123 - La thrombophlébite cérébrale chez l'enfant : quand penser

A. El Alami, N. Amenzoui, F. Adnane, N. Jilali

CHU, CASABLANCA, MAROC

Les thrombophlébites cérébrales représentent à 2 % des accidents ischémiques de l'enfant. Leur diagnostic reste difficile en raison d'une présentation clinique polymorphe, source de retard diagnostique et thérapeutique. Les étiologies sont multiples. L'IRM cérébrale reste l'examen clé.

Objectif : Rappporter trois observations illustrant la thrombophlébite cérébrale, d'origine infectieuse et non infectieuse ischémique, en décrivant le tableau clinique.

Sujets : Enfant de 13 ans, antécédents de méningo-encéphalite tuberculeuse, bien traitée, l'évolution est marquée par un déficit du membre supérieur droit séquellaire, réadmis pour un état de mal convulsif apyrétique, IRM a montré une thrombophlébite du sinus latéral gauche. Un enfant de 11 ans admis pour un syndrome méningé fébrile, déficit moteur unilatéral, TDM cérébrale a objectivé un empyème frontal droit, abcès étendu, devant l'aggravation neurologique, IRM a objectivé une thrombophlébite du sinus longitudinal supérieur. Un enfant de 4 ans admis pour un état de mal convulsif fébrile, hémiparésie gauche, TDM cérébrale a objectivé une thrombose du sinus droit et des veines cérébrales internes.

Conclusion : La thrombophlébite cérébrale doit être évoqué devant l'association céphalées et crise convulsive et tout signe neurologique déficitaire.

SFP-P-124 - Les hémangiomes cutanés : à propos de trois observations

N. Douail, A. El Alami, S. Salimi, F. Dehbi

Service de maladies respiratoires, Hôpital d'enfants, CASABLANCA, MAROC

Les hémangiomes sont les tumeurs cutanées les plus fréquentes chez l'enfant, survenant chez environ 10 %. La majorité des hémangiomes régresse spontanément. Certains mettent en jeu le pronostic esthétique, fonctionnel ou vital de l'enfant par leur localisation et/ou leurs complications. L'efficacité des bêtabloquants a révolutionné l'approche thérapeutique des hémangiomes congénitaux.

Objectif : décrire les hémangiomes cutanés et démontrer l'efficacité des bêtabloquants dans leur traitement.

Sujets : Nous rapportons trois observations illustrant les hémangiomes cutanés : un hémangiome orbito-palpébral chez un nourrisson âgé de 4 mois, la deuxième observation concerne un nourrisson de 8 mois, admis pour un stridor et un hémangiome péri-buccale, le bilan d'extension est revenu négatif, la troisième observation concerne un nourrisson de deux mois admis pour un hémangiome du cantus interne de l'oreille gauche, et détresse respiratoire, la TDM thoracique est en faveur d'une pneumopathie bilatérale d'origine infectieuse. Les trois nourrissons ont été mis sous bêtabloquants avec bonne évolution.

Conclusion : Un hémangiome congénital d'apparence isolé doit inciter à la réalisation d'un bilan d'extension et à démarrer aussi tôt un traitement adéquat en dehors de toute contre-indications.

SFP-P-125 - Encéphalite de Rasmussen

Z. Alaououi Belghiti, I. Lafram, S. Chaouki, S. Benmiloud, F. Souilmi, S. Abourezzak, M. Idrissi, S. Atmani, M. Hida

CHU Hassan II, FEZ, MAROC

Objectif : Évoquer une encéphalite de Rasmussen devant des crises épileptiques rebelles au traitement, une atteinte motrice et cognitive.

Sujet : Un cas colligé au service de pédiatrie au CHU Hassan II Fès en décembre 2012.

Résultat : Il s'agit d'un garçon de 5 ans qui a présenté des crises épileptiques partielles rebelles au traitement antiépileptiques et devenues pluriquotidiennes avec participation faciale. Trois mois après, il a développé une hémiparésie droite avec aphasie sans atteinte intellectuelle. L'électroencéphalographie a montré un ralentissement de l'activité de fond avec des bouffées paroxystiques d'ondes lentes du côté gauche. L'IRM cérébrale a objectivé des lésions en hypersignal T2 et FLAIR de la substance blanche frontale gauche. Un traitement immunomodulateur a été instauré (corticoïde et immunoglobulines intraveineuses) avec régression du nombre de crises.

Conclusion : À travers ce travail, on va rappeler les signes cliniques, électroencéphalographiques, et radiologiques de cette pathologie ainsi que les actualités sur sa pathogénie et les derniers progrès thérapeutique tout en insistant sur l'intérêt du diagnostic précoce au stade inflammatoire où le traitement immunomodulateur peut prévenir l'apparition de lésions cérébrales définitives.

SFP-P-126 - Hypomagnésémie hypercalciurie néphrocalcinose familiale : à propos d'un cas

M. Khiredine, K. Khabtou, M. Lahlimi, M. Chems, A. Habzi, S. Benomar

Hôpital Abderrahim Harouchi, CASABLANCA, MAROC

Introduction : Le syndrome d'hypomagnésémie, hypercalciurie, néphrocalcinose est une maladie génétique rare de transmission autosomique récessive due à des mutations des gènes CLDN16 et CLDN19. Il se caractérise par une hypomagnésémie persistante malgré la supplémentation, une hypercalciurie, une néphrocalcinose et une insuffisance rénale progressive.

Matériels : Nous décrivons à travers cette observation ; d'un nouveau né hospitalisé au service de néonatalogie ; les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologiques et évolutives de ce syndrome.

Résultats : Garçon de 19 jours qui a présenté une déshydratation aiguë, polyurie, hypotonie et des convulsions. L'examen biologique a objectivé une hypocalcémie, une hypomagnésémie, une hypercalciurie et une insuffisance rénale. L'échographie rénale a montré une néphrocalcinose. Le nouveau né a bénéficié d'une hydratation, une supplémentation en calcium et en magnésium par voie orale.

L'évolution a été marquée par la normalisation de la magnésémie, la calcémie, la diurèse et la fonction rénale.

Conclusion : Le traitement par une supplémentation en magnésium, calcium, et l'hydrochlorothiazide ou indométacine ne prévient pas l'atteinte rénale mais peut éviter l'atteinte oculaire, l'atteinte osseuse et le rachitisme.

SFP-P-127 - Enquête de pratique sur l'antibiothérapie post opératoire d'appendicectomie de l'enfant

I. Kerrad(1), L. Martinat(2), D. Castillo(2)

(1) CHU Dijon, DIJON, FRANCE ; (2) CH Mâcon, MÂCON, FRANCE

Objectifs : Étant donné l'absence de recommandations officielles nationales concernant l'antibiothérapie postopératoire des appendicites en pédiatrie, notre travail a eu 2 objectifs : réaliser un état des lieux des pratiques actuelles au sein de notre établissement et établir un protocole interne en vue d'une harmonisation des prescriptions médicales.

Sujets/ matériels et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant « tous les patients de moins de 18 ans hospitalisés au CH pour une appendicite » soit un total de 58 patients sur une période de 12 mois.

Résultats principaux : L'antibiotique le plus prescrit est l'Augmentin® (62 %). Les autres antibiotiques prescrits sont la Gentamicine® (14 %), le Flagyl® (10 %), la Rocéphine® (6 %), l'Oflozet® (3 %), l'Amiklin® (3 %) et le Fortum® (2 %).

Les résultats reflètent une disparité dans les antibiothérapies prescrites. Les posologies ainsi que les durées de traitements sont très variables d'un patient à l'autre et les prescriptions s'éloignent parfois des recommandations relatives au bon usage des molécules concernées.

Conclusions : L'hétérogénéité des prescriptions souligne la nécessité d'élaborer un protocole interne destiné à harmoniser la prise en charge en postopératoire d'appendicectomie des patients en pédiatrie au sein de notre établissement.

SFP-P-128 - L'hémophilie : véritable drame socio-sanitaire dans les pays en développement

M. Sidatt

Hôpital Mère Enfant, NOUAKCHOTT, MAURITANIE

L'hémophilie est une maladie chronique rare, liée à un déficit ou à un dysfonctionnement héréditaire en facteur de coagulation et responsables d'hémorragies de différentes localisations et de sévérité variable selon l'intensité du déficit.

Nous rapportons les observations de 4 cas d'hémophilie chez des garçons de 22 ans, 17 ans, 7 ans et 2 ans originaires d'un pays où l'infrastructure sanitaire est peu développée.

Le vécu de ces personnes et de leurs familles, et les complications qu'ils ont développées montrent l'importance d'une plus grande sensibilisation des autorités sanitaires locales et internationales, ainsi que des organismes de la société civile sur ce problème.

SFP / Pneumologie et allergologie

SFP-P-129 - Bronchiolite aiguë du nourrisson : analyse d'un biomarqueur : la protéine KL-6

F. Amat(1), M. Verdan(1), C. Henquell(2), I. Petit(1), B. Pereira(2), A. Mulliez(2), L. Roszik(1), V. Sapin(1), A. Labbé(1)

(1) CHU Estaing, CLERMONT-FERRAND, FRANCE ; (2) CHU Gabriel Montpied, CLERMONT-FERRAND, FRANCE

Objectif : La bronchiolite aiguë est la maladie la plus fréquente des voies respiratoires chez les nourrissons de moins de 1 an. Nous avons

voulu savoir si la gravité initiale de la bronchiolite était conditionnée par l'altération épithéliale viro-induite (dosage de la protéine KL-6) ou le de virus retrouvé.

Patients et méthodes : 222 nourrissons nés à terme (premier épisode de bronchiolite aiguë), ont participé à cette étude. Tous ces enfants ont subi un prélèvement naso-pharyngé pour analyse virologique et un dosage sérique de la protéine KL-6. La gravité clinique a été déterminée par la mesure d'un score clinique validé.

Résultats : Sur les 222 patients étudiés, 172 ont été hospitalisés et 50 suivis en ambulatoire. Dans 98 % des cas un ou plusieurs virus ont été retrouvés (329 isollements au total). Les taux de KL-6 étaient plus élevés dans le groupe bronchiolite (298 ± 68 UI/ml) par rapport au groupe contrôle (269 ± 71 UI/ml, $p = 0,03$), mais aucune différence significative n'était retrouvée pour le taux de ce marqueur selon la gravité clinique, le type de virus.

Conclusion : L'intensité de l'atteinte épithéliale paraît homogène au vu des résultats du dosage de KL-6 quel que soit le virus en cause.

SFP-P-130 - L'allergie au lait de vache : étude de 37 cas

K. Aissa(1), L. Sfaihi(2), I. Maaloul(2), H. Aloulou(2), T. Kamoun(2), M. Hachicha(2)

(1) Hôpital Mohamed Tlatli, NABEUL, TUNISIE ; (2) Hôpital Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE

Objectifs : Déterminer les particularités épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques de l'APLV et déterminer les facteurs prédictifs de persistance de cette allergie.

Méthodes : Étude rétrospective sur 10 ans concernant 37 enfants pris en charge au service de pédiatrie de Sfax.

Résultats : L'âge moyen au moment du diagnostic était de 4 mois. Les manifestations cliniques initiales étaient essentiellement digestives (76 %) puis cutanées (54 %), respiratoires (21,5 %) et générales (11 %). La positivité des tests cutanés et/ou des IgE spécifiques au lait de vache a permis de retenir le diagnostic chez 21 patients. Un test de provocation orale a été nécessaire pour confirmer le diagnostic chez 16 patients.

Un régime d'éviction a été instauré chez tous nos patients. Pour un recul moyen de 40,2 mois, le pourcentage d'acquisition de la tolérance à 1 an, 2 ans, 3 ans et 4 ans était respectivement de 13,7 %, 60,8 %, 74,6 % et 78,8 %. Le type immédiat des manifestations cliniques et l'existence d'un asthme étaient indépendamment liés au risque de persistance de l'APLV.

Conclusion : Le diagnostic positif nécessite une démarche rigoureuse afin d'éviter les régimes abusifs sans méconnaître de véritables APLV. Le pronostic est habituellement bon.

SFP-P-131 - Prise en charge de la crise d'asthme sévère chez l'enfant

N. Douail

Hôpital d'enfant Abderrahime Harrouchi, CASABLANCA, MAROC

Contexte – Objectifs : Le but de notre étude est de décrire le profil des enfants hospitalisés pour crise d'asthme sévère. Nous cherchons à identifier des éventuelles insuffisances de la prise en charge de l'asthme. Ainsi, des actions correctrices applicables pourraient être proposées.

Matériels et méthodes : Étude descriptive, prospective, étalée sur une année, réalisée au service de pédiatrie 2.

Résultats : L'âge moyen des patients était de 7 ans. 85 % des enfants étaient sous B2 mimétiques de courte durée d'action, 65 % sous corticothérapie orale. 58 % des enfants n'avaient pas de traitement de fond à leur arrivée aux urgences. 20 % des enfants ont un antécédent d'hospitalisation pour une crise d'asthme.

Discussion : La gravité de la crise doit être réévaluée souvent, car elle peut se modifier à tout moment et rapidement et conditionne la prise en charge de la crise en immédiat. Dans notre série, le manque d'adhésion au traitement et le déni de l'asthme ont constitué un handicap majeur pour le contrôle de l'asthme et ainsi la prévention de la sévérité de la crise.

Conclusion : Une évaluation rapide de la crise en immédiat et une bonne éducation thérapeutique avec une adéquation du traitement de fond permettent une meilleure prise en charge de la crise et de la maladie d'asthme.

SFP-P-132 - Évaluation du FeNo mesuré avec un appareil portatif dans le suivi du contrôle de l'asthme

J. Raghani, I. Crochemore, P. Le Roux

CH Le Havre, LE HAVRE, FRANCE

Notre étude avait pour objectif principal de comparer la mesure de fraction expirée de NO aux EFR pour l'évaluation du contrôle de l'asthme. Cette étude utilisait une cohorte rétrospective de résultats d'EFR et de mesures de FeNO relatifs à des enfants âgés de 5 à 17 ans ayant consulté en Hôpital de Jour du Centre Hospitalier du Havre entre Octobre 2010 et Juillet 2012.

Au total 94 dossiers de patients ont été inclus dont 7 ne mentionnaient pas l'état de contrôle de l'asthme de l'enfant. Sur les 87 dossiers restant nous avons retrouvé une sensibilité de 0,74 (IC 95 % : 0,57-0,86) pour des valeurs de FeNO intermédiaires à élevées, supérieure à celles de tous les paramètres de la spirométrie et de l'interprétation globale des EFR. Le rapport de vraisemblance positif était de 2,15 (IC 95 % 1,21-3,83) pour des valeurs de FeNO élevées. On retrouve une corrélation significative uniquement entre la FeNO et le rapport VEMS/CVF (coefficient de Pearson $r = -0,22$, $p = 0,03$). La mesure de NO exhalé à l'aide d'un appareil portatif semble donc être intéressante pour le dépistage de mauvais contrôle d'un asthme mais reste complémentaire de la réalisation d'EFR.

SFP / Santé publique et pédiatrie sociale SFP-P-133 - Étude des cas de maltraitance de l'unité médicojudiciaire pédiatrique (UMJ) de Nice

C. Casta(1), A. Tran(2), P. Hofliger(1), E. Berard(2), C. Pradier(3), G. Quatrehomme(4), H. Haas(2)

(1) Département d'enseignement et de recherche en médecine générale de l'université de Nice Sophia Antipolis, NICE, FRANCE ; (2) Hôpitaux pédiatriques CHU Lenval, NICE, FRANCE ; (3) Département de Santé Publique CHU de Nice, NICE, FRANCE ; (4) Département de médecine légale CHU de Nice, NICE, FRANCE

Objectifs : Dans le domaine de la maltraitance, on constate une carence de données en provenance du secteur médical. L'objectif de notre étude est de décrire l'épidémiologie des cas de suspicion d'enfants en danger à l'aide d'un dossier type informatisé.

Méthodes : Étude rétrospective de 2009 à 2011 des caractéristiques des enfants suspects de maltraitance, pris en charge par l'UMJ, mais aussi de

l'entourage, de l'agresseur, et des mesures prises. Le dossier informatisé comportait 163 items établis à partir d'une revue de la littérature.

Résultats : 306 enfants inclus (âge moyen : 7,3 ans, sexe ratio de 0,74). Diagnostics suspectés : 40 % de négligence, 37 % de violences physiques, 35 % d'abus sexuels et 6 % de violences psychiques. L'agresseur suspecté était dans 70 % des cas un adulte de la famille et 12 % un autre enfant. Dans 52 % des cas, la maltraitance avait lieu à domicile. 43 % des enfants ont été hospitalisés, 40 % ont bénéficiés d'un soutien psychologique, 67 % ont fait l'objet d'un signalement administratif et/ou judiciaire. Les données sociales et comportementales manquaient souvent.

Conclusion : Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature. Ce dossier informatisé permettrait de guider le professionnel dans son recueil de données sans oublier certaines informations essentielles.

SFP-P-134 - Évaluation des connaissances des parents en matière d'infection respiratoire chez le nourrisson

A. Ouardi, W. Gueddari, A. Tazi, A. Chemaou, A. Zineddine

Service d'accueil des urgences pédiatrique, CHU de Casablanca, CASABLANCA, MAROC

But : Évaluer les connaissances des parents sur les infections respiratoires de leurs enfants.

Patients et méthodes : Nous avons réalisé, sur une période de 3 mois, auprès des parents de nourrissons consultants pour toux avec ou sans gêne respiratoire, une enquête basée sur un questionnaire. Ce questionnaire est composé de 10 questions écrites en arabe et validées en interne.

Résultats : 190 parents de nourrissons ont été inclus. L'âge moyen des mères était 32 ans \pm 5,4 ans, et des pères 38 ans \pm 6,3 ans. L'âge moyen des nourrissons était 9,7 mois \pm 5,4. Ils étaient gardés à la maison dans 92,3 % des cas. Les parents pensaient que l'infection respiratoire était secondaire au climat froid (96 %) et 4 % pensaient à une origine infectieuse (microbe). 147 parents pensaient que la maladie de leurs enfants était contagieuse et 30 % pratiquaient des mesures préventives de transmission. Les traitements administrés par les parents avant la consultation étaient les antitussifs dans 56 % des cas, l'huile d'olive dans 36 % des cas et les antibiotiques dans 34 %. Les parents ont répondu que la kinésithérapie respiratoire ne sert à rien dans 65 %, et qu'elle est nocive dans 24,5 %. Ils ne pensaient pas à la présence d'une relation entre le tabac et l'infection respiratoire dans 74 %.

SFP-P-135 - Bilan d'activité d'une unité de périnatalogie en contexte humanitaire

R. Abilkassem, M. Kmari, M. Malih, A. Ourai, A. Agadr

Service de pédiatrie, Hôpital Militaire Mohamed V, CHU Ibn Sina, RABAT, MAROC

Objectifs : Les auteurs décrivent le cadre de leur action et présentent le bilan d'activité de l'unité de périnatalogie.

Matériel et Méthodes : Étude rétrospective descriptive de l'activité de l'unité de périnatalogie de l'hôpital marocain médicochirurgicale de campagne déployé dans le camp de réfugiés syriens de Zaatari durant la période allant du 20 août 2012 au 20 janvier 2013.

Résultats : Le nombre d'accouchement était de 89 dont 34 par voie basse soit 38 % et 55 par voie haute soit 62 % dont 2 grossesses gémellaires. Sur les 91 nouveau-nés ; 50 étaient de sexe masculin soit 55 % et 41 étaient de sexe féminin soit 45 %. Les nouveau-nés à terme constituaient de 86 cas

soit 95 %, les prématurés 4 cas soit 4 % et un cas post-terme soit 1 %. 81 cas avaient un poids > 2 500 g et 10 cas avaient un poids < 2 500 g. Le score d'Apgar était > 7 dans 100 % des cas. 88 nouveaux nés étaient normaux, ils sont remis à leur maman, un nouveau né a nécessité un transfert en réanimation néonatale et 2 cas ont nécessité une hospitalisation en néonatalogie. On ne déplore aucun décès.

Conclusion : La présence de l'unité de périnatalogie au sein de l'hôpital marocain médico chirurgical de campagne à permis d'optimiser la prise en charge des nouveaux nés en situation humanitaire.

SFP-P-136 - Revue de pertinence des admissions à partir des urgences pédiatriques

M. Desgranges-Federico, E. Bajeux, D. Veillard, M.A. Guitteny

CHU Rennes, RENNES, FRANCE

Objectifs : Évaluation du nombre et des causes des admissions et hospitalisations en Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD) non pertinentes, à partir des urgences pédiatriques médico-chirurgicales (SAUP) du CHU de Rennes.

Méthodes : 2 grilles d'analyse, l'une dédiée à la pertinence des admissions à partir du SAUP et l'autre à la pertinence des hospitalisations à l'UHCD ; élaborées en interne sur la base des données de la littérature. Recueil prospectif, un jour donné par mois pendant 1 an.

Résultats :

– Admissions à partir du SAUP : parmi 929 séjours étudiés, 9,8 % des patients nécessitaient une hospitalisation à l'UHCD et 10,4 % une hospitalisation conventionnelle.

– Pertinence des hospitalisations à l'UHCD : parmi 255 séjours étudiés, 30 % étaient non pertinents. Ces séjours non pertinents, tous analysés, étaient dus à la prise en charge à l'UHCD de patients avec pathologie relevant d'emblée d'un service d'hospitalisation conventionnelle et à des séjours de plus de 24 h à l'UHCD faute de lits d'aval disponibles.

Conclusion : L'analyse des hospitalisations/admissions non pertinentes à partir du SAUP, a permis d'identifier les causes sur lesquelles agir pour améliorer l'adéquation entre l'offre de soins et le niveau de soins requis pour les patients admis dans notre établissement.

SFP / Urgences, réanimation

SFP-P-137 - Échelle de ventilation au masque et ballon auto-remplisseur du nouveau-né

P. Tourneux(1), C. Ammirati(1), C. Amsallem(1), J.-F. Diependaele(2), J. Naud(3), P. Jouvencel(4), G. Kongolo(1), A. Léké(1), L. Telläi(5), C. Fontaine(1), G. Ramadan-Ghostine(1), L. Ghyselen(1)

(1) CHU Amiens, AMIENS, FRANCE ; (2) CHRU Lille, LILLE, FRANCE ;

(3) CHU Bordeaux, BORDEAUX, FRANCE ; (4) CH Côte Basque, BAYONNE, FRANCE ;

(5) CH Chauny, CHAUNY, FRANCE

Introduction : La formation à la ventilation du nouveau-né au masque par ballon auto-remplisseur à valve unidirectionnelle (BAVU) est souvent assurée sur mannequin simulant le nouveau-né. Il n'existe pas d'échelle qualitative permettant d'apprécier l'habileté d'un étudiant lors de ce geste technique.

Objectifs : Élaborer et valider une échelle (« Bag-Valve-Mask (BVM) Ventilation Skill Scale ») permettant d'apprécier l'efficacité d'une ventilation au masque par BAVU sur mannequin simulant un nouveau-né.

Matériel et méthode : Élaboration d'une grille par des experts. Réalisation de séances de formation auprès de 14 étudiants de différents

niveaux, enregistrées par vidéo. Analyse par 6 experts des bandes vidéo. Évaluation de la concordance entre les différents experts par test kappa.

Résultats : Il existait un agrément significatif entre les experts pour le score global de l'échelle côté de 0 à 20 ($p < 0,05$). L'analyse détaillée des résultats montraient une absence d'agrément pour certains items de la grille.

Conclusion : Cette première étude a permis de valider l'intérêt de l'échelle « BVM Ventilation Skill Scale ». Une clarification de 2 items de cette grille et une analyse en temps réel des séquences devraient permettre d'augmenter encore l'agrément inter-utilisateurs.

SFP-P-138 - Infections cutanées à *Staphylococcus Aureus* Communautaire MéthiR (SARM-C) aux Urgences Pédiatriques

E. Bara(1), A.F. Pierre(1), A. Tran(1), N. Gazzaz(1), N. Degand(2), H. Haas(1)

(1) Hôpitaux pédiatriques CHU Lenval, NICE, FRANCE ; (2) Laboratoire de Bactériologie Hôpital Archet 2 CHU de Nice, NICE, FRANCE

Contexte : Les SARM-C sont fréquents en Amérique du Nord et en Grèce (>60%). À 40 km de Nice, en Italie du Nord, le clone USA300, connu pour son profil de résistance et sa capacité de propagation communautaire, a été isolé. Il est important de connaître l'écologie locale afin d'ajuster l'antibiothérapie probabiliste.

Méthode : Étude prospective du 1/03/2011 au 29/02/2012, aux urgences pédiatriques du CHU Lenval de Nice. Les lésions cutanées, cliniquement suspectées bactériennes ont été prélevées pour analyse bactériologique. Étaient exclus les patients hospitalisés ou ayant subi une intervention chirurgicale dans le mois précédant. Les SARM-C ont fait l'objet d'un typage et de recherche du gène codant la PVL.

Résultats : 126 lésions cutanées : 60,3 % impétigo, 15,9 % panaris, 11,1 % abcès, 1,6 % furoncles. 82,5 % étaient positifs pour *S. aureus*, 28,7 % pour *Streptococcus pyogenes*. 8,7 % des enfants ont été hospitalisés, 6,7 % ont

été traités par antibiothérapie intraveineuse. 93,9 % des *S. aureus* étaient pénicR, 3,7 % étaient MéthiR. 100 % des SARM-C étaient du clone ST80 et produisaient la PVL.

Conclusion : Le SARM-C est rare dans les infections cutanées de l'enfant à Nice. Les recommandations actuelles ne devraient pas être modifiées. Mais une surveillance attentive est nécessaire en France.

SFP-P-139 - Mort inattendue du nourrisson : étude rétrospective de 115 cas

A. Cartallas, B. Kugener, Y. Gillet, E. Javouhey

Hôpital Femme Mère Enfant, BRON, FRANCE

Objectifs : Nous souhaitons créer une base de données spécifique aux MIN, évaluer le rôle des conditions de couchage et celui du couchage partagé, et étudier la part des infections au sein des MIN.

Méthode : Notre étude rétrospective incluait 115 enfants du centre de référence des MIN de Lyon, entre 2006 et 2011. Le recueil de données était standardisé et les variables portaient sur l'environnement de l'enfant, les circonstances de survenue du décès, les facteurs de risque ou protecteurs de MSN et les résultats des investigations réalisées chez l'enfant.

Résultats : 82,2 % des enfants ne dormaient pas dans des conditions de couchage adaptées. 14,8 % des décès sont survenus en situation de couchage partagé. 40 % des enfants étaient porteurs d'un agent infectieux. 3,5 % des cas étaient liés à une maltraitance.

Conclusions : Les efforts concernant les actions de prévention des MIN doivent être renforcés et en particulier au sujet du couchage partagé. Les cas liés à une maltraitance doivent être systématiquement recherchés, cependant la recherche d'une pathologie médicale et le soutien des familles doivent rester au centre de la prise en charge. Un observatoire national des MIN pourrait être créé afin de surveiller les tendances épidémiologiques et d'améliorer les actions de prévention.



Posters-commentés

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect

www.sciencedirect.com

SFCE / Chirurgie des cancers SFCE-PC-001 - Les particularités des tumeurs germinales non seminomateuses du testicule pré-pubertaire : à propos de 13 cas

M. Hilali, H. Talha, A. Zaoui, N. Mrani Alaoui, A. Cherkaoui,
R. Oulahyane, A. Bouhafis, N. Kaddouri, M. Abdelhak, M. Kisra,
M. Benhmamouch

Hôpital d'enfant rabat, RABAT, MAROC

Objectifs : Préciser les particularités épidémiologiques et histologiques des tumeurs germinales non seminomateuses (TGNST) du testicule et leurs implications diagnostiques et thérapeutiques pour cette tranche d'âge.

Sujet / matériels et méthodes : Série de 13 cas de TGNST colligés au du service de chirurgie « A » de l'hôpital d'enfants de Rabat entre janvier 2000 et décembre 2010.

Résultats principaux : L'âge moyen de nos patients était de 25 mois (de 12 mois à 6 ans). La clinique est dominée par l'augmentation du volume testiculaire accompagnée de douleurs dans 46 % des cas. Le bilan paraclinique est articulé autour du couple échographie testiculaire et l' α FP. L'étude anatomopathologie a objectivé 9 cas de tumeurs de sac vitellin, 2 cas de carcinomes embryonnaires et un cas de tératome mature. Deux de nos patients ont bénéficié d'une chirurgie seule. Pour les autres une chimiothérapie selon le protocole TGM95 a été réalisée. En dehors de 2 cas perdus de vue tous nos patient sont en rémission avec un recul de 2 à 10 ans.

Conclusions : les particularités des TGNST à l'âge pré-pubertaire imposent une approche diagnostique et thérapeutique différente. L' α FP fais figure de marqueur de référence et le traitement fais appel une chirurgie sou-vent associée à une chimiothérapie.

SFCE / Hématologie maligne SFCE-PC-002 - Lymphome de Hodgkin révélé par une anémie hémolytique auto-immune

Y. Tlili, R. Ben Rabeh, F. Fedhila, A. El Kefi, K. Kazdaghli, I. Brini,
M. Khemiri, S. Barsaoui

Hôpital D'enfant De Tunis, TUNIS, TUNISIE

Introduction : Nous rapportons 2 observations de lymphome de Hodgkin révélé par une anémie hémolytique auto-immune.

Observations : Le premier cas est celui d'un enfant âgé de 12 ans, admis pour un syndrome anémique aigu dans un contexte fébrile. La biologie a montré une anémie à 4 g/dL avec un test de Coombs direct positif (IgG + C3d). Après 15 jours, l'enfant a développé une hépatomégalie ; un scanner thoraco-abdominal a montré des adénomégalies intra et rétro péritonéales. La biopsie ganglionnaire par laparotomie a conduit à un lymphome de Hodgkin. Actuellement l'enfant est en rémission complète avec un recul de 6 mois.

Le deuxième cas est celui d'un enfant âgé de 13 ans, admis pour une fièvre au long cours et une anémie aiguë. La biologie a montré une anémie à 5,7 g/dL avec un test de Coombs direct positif (IgG + C3d). La sérologie CMV était en faveur d'une primo-infection. Un scanner thoraco-abdominal a montré une hépatomégalie nodulaire et des adénopathies médiastinales. La biopsie ostéomédullaire conduit à un lymphome de Hodgkin. Actuellement, il est en cours de chimiothérapie.

Conclusion : Le lymphome de Hodgkin peut être à l'origine d'un dérèglement de la balance des lymphocytes au profit des cellules Th2, ce qui pourrait expliquer la survenue de manifestations auto-immunes.

SFCE-PC-003 - Leucémie aiguë promyélocytaire complicquée de thrombose veineuse profonde

Y. Tlili, R. Ben Rabeh, F. Fedhila, K. Kazdaghli, Y. Hammami,
M. Khemiri, S. Barsaoui

Hôpital d'Enfants, TUNIS, TUNISIE

Introduction : Nous rapportons un cas de LAM3 compliquée de CIVD et de thrombose veineuse profonde pour insister sur la rapidité du diagnostic et la précocité du traitement.

Observation : Il s'agit d'un enfant âgé de 2 ans, admis pour bicytopenie. L'examen a trouvé une fièvre à 39°, une pâleur, des ecchymoses au niveau des membres, des hématomes et des saignements en nappe aux points de ponction. Une numération a montré une anémie à 4,3 g/dL, une thrombopénie à 12 000/mm³ et une hyperleucocytose à 54 600/mm³. Le myélogramme confirme le diagnostic de LAM3. Le bilan d'hémostase conduit à une CIVD. Le traitement par acide rétinoïque et chimiothérapie a été

entamé en urgence. Après une semaine, l'enfant a présenté une énorme tuméfaction rouge luisante chaude de la racine du cou à droite qui était en rapport avec une thrombose totale de la veine jugulaire interne droite sur cathéter central, s'étendant au tronc veineux brachio-céphalique droit. L'évolution était favorable sous héparine non fractionnée puis relais par héparine à bas poids moléculaire. Actuellement, il est en rémission complète.

Conclusion : À travers cette observation, nous soulevons les difficultés thérapeutiques de la thrombose veineuse profonde dans ce cas particulier où le risque hémorragique est important.

SFCE-PC-004 - Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible : à propos d'une observation

Y. Tlili, R. Ben Rabeh, F. Fedhila, Z. Kalfaoui, K. Kazdaghli, M. Khemiri, S. Barsaoui

Hôpital d'Enfants, TUNIS, TUNISIE

Introduction : Le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) est une entité clinico-radiologique récente, très rare chez l'enfant, caractérisée par l'association de manifestations neurologiques variées.

Observation clinique : Il s'agissait d'un enfant âgé de 4 ans, admis pour syndrome œdémateux avec altération de l'état général. À l'examen il avait une hépato-splénomégalie et un purpura ecchymotique. À la biologie il avait une pancytopenie et un syndrome de lyse tumoral majeur. Le diagnostic de leucémie de Burkitt a été fait sur la ponction d'ascite et le myélogramme. La ponction lombaire était normale. A J8 post induction, l'enfant a présenté des crises convulsives tonico-cloniques généralisées. À l'examen il avait une cécité et un ralentissement psychomoteur. L'IRM cérébrale avait montré des anomalies de signal se traduisant par un hypersignal en T2 et Flair évoquant un PRES syndrome. Au bout de deux semaines, l'examen neurologique de l'enfant était sans anomalies en dehors des troubles visuels dont la régression était plus lente.

Conclusion : Le PRES syndrome est une complication neurologique aiguë grave de la chimiothérapie, nécessitant un diagnostic et une prise en charge rapides pour éviter les séquelles neurologiques.

SFCE / Hématologie maligne / Divers SFCE-PC-005 - Ascite hémorragique de l'enfant révélant un hémolymphangiome épiploïque

F. Turki(1), W. Jarraya(1), I. Mejdoub(1), L. Gargouri(1), B. Maalej(1), N. Ben Halima(1), M. Mekki(2), M. Nouri(2), A. Mahfoudh(1)

(1) CHU Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE ; (2) EPS Fattouma Bourguiba, MONASTIR, TUNISIE

Objectifs : Décrire les particularités cliniques, radiologiques et thérapeutiques de l'hémolymphangiome de l'épiploon à travers l'observation d'un enfant se présentant pour ascite hémorragique.

Observation : enfant de 2 ans est exploré pour installation progressive d'un ballonnement abdominal associé à une pâleur cutanée. Le bilan a montré une anémie à 3,2 g/dl et l'échographie abdominale a montré une ascite de grande abondance. La ponction d'ascite a révélé un liquide hémorragique. L'angiogramme abdominal a montré une image en aile de papillon. L'enfant a été opéré par voie coelioscopique avec extraction d'un hémolymphangiome kystique se développant aux dépens de l'épiploon

Discussion : Ces tumeurs se développent beaucoup plus sur le mésentère ou dans le rétropéritoine que sur l'épiploon. Le diagnostic différentiel se fait le plus souvent avec : une masse kystique intrapéritonéale et, dans notre contexte, une échinococose péritonéale.

Conclusion : Le lymphangiome kystique abdominal est une tumeur bénigne rare. Sa clinique est très polymorphe. Son diagnostic peut être évoqué sur les données de l'échographie et la tomodensitométrie ; il n'est confirmé que par l'étude anatomo-pathologique. Son traitement est chirurgical et bien codifié, son pronostic est excellent.

SFCE-PC-006 - Greffes allogéniques de cellules souches hématopoïétiques : l'expérience de Clermont Ferrand

E. Rochette, J. Kanold, B. Pereira, C. Paillard, E. Doré, F. Isfan, E. Merlin, F. Deméocq

CHU Clermont Ferrand, CLERMONT FERRAND, FRANCE

De 1985 à 2012, 177 enfants ont reçu 200 allogreffes. Le nombre d'allogreffes pour pathologies non malignes a exponentiellement augmenté depuis 1985 et le nombre d'allogreffe pour tumeur solide ne cesse d'augmenter depuis 2004. La proportion de greffes avec un conditionnement atténué (RIC) est passée de 3,8 % avant 2000 à 26 % après les années 2000. Depuis 1995, 16 greffes haploidentiques ont été réalisées pour le traitement d'hémopathies (n = 11) et depuis 2009, avec des RIC chez des patients atteints de neuroblastomes.

La TRM à J100 est de 10 % et de 17 % à J365. Dans 75 % des allogreffes phénoïdiques une GVH aiguë est survenue et 55 % pour les allogreffes génoïdiques. Chez 45 des 155 patients évaluable, une GVH chronique est apparue. La médiane du suivi est de 30,5 mois [1-356], la probabilité de survie globale (OS) est de 46,9 % [39,4-54]. Pour les allogreffes avec donneur génoïdique (n = 120) l'OS est de 53,3 % alors qu'avec un donneur phénoïdique (n = 80) il est de 37,2 % (p = 0,002).

Ces données sont comparables avec celles de la littérature et reflètent les changements d'indications et les avancements dans le domaine.

SFCE-SFCE / Oncologie PC-007 - Tumeur rhabdoïde du foie : à propos d'une observation

H. Boudiaf(1), Y. Aouabed(1), M. Achir(1), L. Brugières(2)

(1) EPH Birtraria, ALGER, ALGÉRIE ; (2) IGR Villejuif, PARIS, FRANCE

Introduction : La tumeur rhabdoïde du foie est une tumeur extrêmement rare. Elle pose des problèmes d'ordre étiopathogénique, diagnostique et thérapeutique.

Observation : Fillette âgée de 2 ans et demi admise pour exploration d'une masse hépatique. L'imagerie (TDM, IRM) retrouve une lésion hépatique occupant les segments IV et V sans autres localisations. Dosage de l'alpha foetoprotéine : normal.

Ponction biopsie hépatique : Hépatoblastome combiné foetal et embryonnaire macrotrabéculaire.

L'enfant reçoit 2 cures du protocole Siopel IV. Devant les signes de toxicité elle reçoit ensuite 4 cures du protocole Siopel III haut risque.

TDM d'évaluation : absence de réponse

Relecture histologique à l'institut Gustave Roussy : diagnostic de tumeur rhabdoïde

L'analyse du gène hSNF5/IN1 met en évidence au niveau tumoral une délétion homozygote des exons 1 à 5 mais aucune altération du gène n'est retrouvée au niveau constitutionnel.

La petite est opérée : Hépatectomie centrale antérieure mais l'évolution est défavorable : flambée de la tumeur dans le parenchyme restant et décès.

Conclusion : La tumeur rhabdoïde du foie est une tumeur rare et très agressive. La confirmation diagnostique est basée sur l'histologie et l'immunomarquage.

SFCE-PC-008 - Hamartome amygdalien chez un nouveau-né : à propos d'une observation

S. Kharoubi(1), A. Bastandji(2), S. Douche(1), A. Saidia(1), F. Bouzlama(2), N. Bouchair-Tourab(2), M.C. Yaiche(2)

(1) CHU Dorban, ANNABA, ALGÉRIE ; (2) Clinique infantile Sainte Thérèse, ANNABA, ALGÉRIE

Les tumeurs néonatales pharyngées sont rares mais pouvant se manifester dans un cadre d'urgence respiratoire. Elles sont le plus souvent isolées et coexistent parfois dans un contexte polymalformatif. L'hamartome est une tumeur néo natale pouvant prendre naissance dans l'oropharynx (amygdale) ou plus fréquemment le nasopharynx (cavum). Quelques observations hypopharyngées ont été rapportées.

Il est soit latent pendant plusieurs semaines ou bruyant avec des signes de détresse respiratoire ou des difficultés d'alimentation chez le nourrisson.

Ces lésions sont le plus souvent pédiculées expliquant le fait qu'elles puissent être extériorisées lors d'une régurgitation. L'endoscopie pharyngée est la meilleure approche diagnostique. L'imagerie (scanner, transit hypopharyngé) apportent des détails anatomiques et topographiques intéressants.

Le traitement est chirurgical.

Nous rapportons une observation d'un hamartome amygdalien chez un nouveau né ayant favorablement évolué après exérèse chirurgicale. Une revue de la littérature est faite à cette occasion.

SFCE-PC-009 - Germinomes intracrâniens et déficits visuels

C. Pedone(1), P. Thiesse(1), A. Szathmari(2), C. Faure Conter(1), C. Mottolese(2), C. Carrie(1), D. Frappaz(1)

(1) Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique, LYON, FRANCE ; (2) Hôpital Wertheimer, BRON, FRANCE

Objectifs : Évaluer l'incidence des localisations atypiques des germinomes intracrâniens (GI) en particulier au niveau des voies optiques (VO). **Sujet / matériels et méthodes** : Étude rétrospective et à l'aveugle des symptômes et IRM initiaux de 28 GI consécutifs entre 1992 et 2010. Localisation : 13 pinéales, 12 supraoptiques (SO), 1 nerf optique, 1 corps calleux et 1 tronc cérébral.

Résultats principaux : 11 patients présentent une baisse d'acuité visuelle (BAV) : 6 sans HIC, dont 5 SO avec atteinte des VO. Le chiasma était atteint par contiguïté chez 3/5. Le 4^e présentait un GI chiasmatique et du nerf optique. Le 5^e présentait une tumeur bifocale : Il a rechuté à 6 ans. La relecture de l'IRM initiale montrait un épaississement et une prise de

contraste des nerfs optiques, qui n'étaient pas inclus dans les champs de radiothérapie.

Conclusions : Une BAV au diagnostic de GI peut être due à une HIC et/ou une invasion des VO. Le GI affectant les VO n'est pas rare (5/28) et doit être évoqué en cas d'épaississement de celles-ci. Le champ d'irradiation doit être alors adapté.

SFCE-PC-010 - Épidémiologie des tumeurs cérébrales de l'enfant en Algérie

K. Ezziane_guechi

Centre Pierre & Marie Curie, ALGER, ALGÉRIE

Objectif : Étude épidémiologique, de l'incidence des tumeurs cérébrales de l'enfant en Algérie en 2009.

Sujet / matériel et méthode : 226 enfants diagnostiqués ont été inclus dans l'étude.

Résultats principaux : Le taux d'incidence pour les enfants âgés de < 15 ans était de 2,4 pour 100,000 enfants. Les tumeurs cérébrales les plus fréquentes étaient les gliomes de bas grade (30,1 %), les médulloblastomes (22,7 %), les craniopharyngiomes (8,4 %), les épendymomes (7,1 %), les tumeurs neuro-ectodermiques primitives (4 %). elles sont situés dans 41,6 % des cas dans la région sustentoriale et dans 36,7 % des cas dans la région supratentoriale. Le taux d'incidence pour les enfants âgés de < 15 ans était de 2,4 pour 100 000 enfants. les plus fréquentes étaient les gliomes de bas grade (30,1 %), les médulloblastomes (22,7 %), les craniopharyngiomes (8,4 %), les épendymomes (7,1 %), les tumeurs neuro-ectodermiques primitives (4 %). situés dans 41,6 % des cas dans la région sustentoriale et dans 36,7 % des cas dans la région supratentoriale.

Conclusions : Notre taux d'incidence se situe entre les taux d'autres pays, qui varient de 1,7 et 4,1 pour 100 000 enfants. Un registre des tumeurs cérébrales de l'enfant doit être mis en œuvre pour améliorer la qualité des données.

SFCE-PC-011 - Association d'une tumeur ovarienne de la granulosa à un syndrome d'Ollier

M.S. Ladj, Y. Ferhani, A. Mertani

CHU Mustapha, ALGER, ALGÉRIE

La maladie d'Ollier est une maladie constitutionnelle d'étiologie inconnue. Son association à des tumeurs des cordons sexuels de l'ovaire est rare.

Observation : Nourrisson de sexe féminin âgé de 12 mois, admise pour exploration d'une puberté précoce. Échographie : formation tumorale abdomino-pelvienne d'origine ovarienne avec ascite de grande abondance.

Bilan biologique : Estradiol très élevé, progestérone, LH,FSH, Alpha FP et Beta HCG : taux normaux.

Cytologie du liquide d'ascite : exsudat inflammatoire.

Radiographies des membres : lésions lacunaires.

Biopsie osseuse en faveur d'un chondrome en rapport avec une maladie d'Ollier

Exploration chirurgicale : volumineuse masse kystique de l'ovaire droit, dont l'étude histologique est en faveur d'une tumeur de la granulosa.

Commentaires : Une dizaine de cas de tumeur de la granulosa juvénile entrant dans la cadre de la maladie d'Ollier ont été publiées dans la

littérature. Elles surviennent habituellement durant la 1^{re} et la 2^e décade. Les signes de pseudo puberté sont retrouvés dans 82 % des cas.

Conclusion : La prise en charge des enfants porteurs de chondromatose impose une surveillance régulière en vue de détecter la survenue de tumeurs de l'ovaire et la dégénérescence des lésions chondromateuses.

SFCE-PC-012 - Nouveau dispositif de cytophèrese chez les enfants ≤ 15 kg

B. Cherqaoui, E. Merlin, N. Rabiau, F. Demeocq, J. Kanold

CHU Clermont-Ferrand – Estaing, CLERMONT-FERRAND, FRANCE

Le prélèvement de cellules souches périphériques est un enjeu majeur chez le jeune enfant atteint de neuroblastome. Le séparateur Spectra est la référence en cytophèrese pédiatrique. Le séparateur Optia, pour lequel il y a peu de données pédiatriques, utilise un faible volume extracorporel. Il semble donc bien adapté aux poids ≤ 15 kg. Nous rapportons notre expérience de cytophèrese pédiatrique avec le système Optia, comparée aux résultats obtenus avec Spectra.

Six enfants ≤ 15 kg prélevés avec Optia ont été appariés sur le poids à 18 enfants prélevés avec Spectra. Nous avons comparé les principaux résultats de cytophèrese de ces deux dispositifs.

Les prélèvements avec Optia se distinguent de ceux avec Spectra pour les points suivants : une procédure plus longue (respectivement 159 vs 135 min, $p < 0,05$) pour un volume de sang traité équivalent, un rendement de collecte similaire (42 vs 46 %), une moindre perte plaquettaire (32 vs 56 %, $p < 0,05$), une consommation d'ACD similaire (14 vs 12 mL/kg) et une clairance de CD34+ similaire (5 vs 7 mL/min).

Notre expérience montre qu'Optia peut être utilisée chez l'enfant ≤ 15 kg. Reste à déterminer si l'allongement de la procédure est avantageusement compensé par l'augmentation du rendement de collecte et une moindre perte plaquettaire.

SFP / Cardiologie

SFP-PC-013 - Cardiomyopathie restrictive idiopathique sévère de l'enfant associée à une mutation du gène de la Troponine I cardiaque

A. Chalard(1), M. Lang(2), C. Dauphin(1), G. Millat(3), S. Di Filippo(4), J.R. Lussion(1)

(1) Service de cardiologie, CHU Gabriel Montpied, CLERMONT FERRAND, FRANCE ; (2) Service de réanimation pédiatrique et néonatale, CHU Estaing, CLERMONT FERRAND, FRANCE ; (3) Laboratoire de cardiogénétique moléculaire, Centre de biologie et pathologie Est, EA4612, LYON, FRANCE ; (4) Service de cardiologie pédiatrique, Hôpital Louis Pradel, LYON, FRANCE

Objectif : La cardiomyopathie restrictive idiopathique (CMRi) de l'enfant est une entité rare. De diagnostic difficile, sa gravité pronostique est sous estimée. L'alternative thérapeutique étant la transplantation cardiaque dans les formes sévères, le diagnostic génétique pourrait aider à sérier les indications.

Méthode : Étude rétrospective des enfants présentant une CMRi, collectant les données démographiques, cliniques et échocardiographiques. L'étude génétique était effectuée sur les gènes de la Troponine I cardiaque (*TNNI3*), chaîne lourde de la myosine bêta et troponine T cardiaque.

Résultats : Entre Novembre 2009 et Aout 2011, 3 enfants ont été diagnostiqués. L'âge moyen était de 3,9 ans, 1 à 1,5 ans après l'apparition des pre-

miers symptômes. Les 3 patients présentaient une insuffisance cardiaque congestive avec des poussées itératives ayant conduit à l'indication de greffe. Tous avaient une mutation de gène *TNNI3* à l'état hétérozygote : *p. Lys205fs* (patient A), *p. Arg170Trp* (patient B) et *p. Arg192Cys* (patient C). Les patients A et B ont bénéficié d'une transplantation cardiaque, alors que le patient C est décédé subitement.

Conclusion : La CMRi précoce dans l'enfance est de diagnostic retardé, d'évolution rapidement défavorable, et associée à une mutation du gène *TNNI3*.

SFP-PC-014 - Profil épidémiologique et échographique des cardiopathies chez l'enfant dans la région du sud tunisien

D. Abid(1), L. Gargouri(2), S. Mallek(1), L. Abid(1), A. Ben Thabet(3), I. Chabchoub(4), T. Kamoun(4), A. Mahfoudh(2), A. Gargouri(3), M. Hachicha(4), S. Kamoun(1)

(1) Service de cardiologie, CHU Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE ; (2) Service de pédiatrie, urgence et réanimation pédiatriques, CHU Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE ; (3) Service de néonatalogie, CHU Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE ; (4) Service de pédiatrie, CHU Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE

Objectifs : Évaluer le profil épidémiologique et échographique des cardiopathies chez l'enfant dans la région du sud tunisien.

Patients et méthodes : Étude rétrospective sur 4 ans s'étendant entre juillet 2009 et juillet 2012 colligeant tous les enfants de moins de 16 ans examinés en échographie cardiaque

Résultats : Parmi les 1 848 patients étudiés, 811 (43 %) étaient normaux, 911 (49 %) avaient une cardiopathie congénitale et 126 (6.8 %) avaient une maladie cardiaque acquise.

Les principales cardiopathies congénitales des nouveaux patients (587) sont une la communication inter-ventriculaires (25 %), la sténose pulmonaire (10.7 %), les communications inter-auriculaires (9.1 %), le canal atrio-ventriculaire (7.5 %), la téralogie de Fallot (4.6 %) et la coarctation de l'aorte (4.2 %).

71 % des cardiopathies congénitales ont été diagnostiquées durant la première année de vie.

Les maladies cardiaques acquises sont représentées par les cardiopathies rhumatismales (4 %), les cardiomyopathies acquises (35 %) et la maladie de Kawasaki (13 %).

Conclusion : La cardiopathie congénitale apparaît comme la principale cardiopathie chez l'enfant tunisien. L'hospitalisation pour RAA est indéniablement en déclin laissant la place à la cardiopathie congénitale de plus en plus diagnostiquée précocement.

SFP-PC-015 - Complications coronaires à distance d'une allogreffe de moelle

R. Tresorier, F. Chambon, C. Dauphin, C. Paillard, J.R. Lussion

CHU Clermont Ferrand, CLERMONT FERRAND, FRANCE

La GVH cardiaque est une complication rare des allogreffes de CSH.

Cas n° 1 : Une jeune fille de 15 ans a bénéficié d'une allogreffe de CSH pour un lymphome de Hodgkin. Un mois après la greffe sont apparues des manifestations cardiaques non spécifiques dans un contexte de GVH aiguë diffuse. À 5 ans fh de l'allogreffe, elle a constitué un infarctus du ventricule droit, par occlusion athéromateuse de la coronaire droite faisant évoquer une localisation coronarienne de la GVH.

Cas n° 2 : Un jeune homme de 14 ans a bénéficié d'une allogreffe de CSH pour une LAL T. À J20 de la greffe, il a présenté une GVH aiguë diffuse. 2 ans après il s'est plaint de douleurs thoraciques avec modification de l'EKG. L'ETT était normale, et les symptômes ont été négligés. 6 mois après, il a fait une nécrose antérieure ambulatoire compliquée de mort subite avant d'avoir pu bénéficier d'explorations coronariennes. On évoque une localisation coronarienne de GVH, sans preuve histologique la famille refusant l'autopsie.

La GVH cardiaque est rare mais grave. Il faut la rechercher devant toute symptomatologie cardiaque après une allogreffe de moelle surtout en cas d'autres localisations de GVH. On distingue les atteintes précoces, possiblement régressives sous immunosupresseurs, des atteintes coronaires tardives.

SFP-SFP / Dermatologie

PC-016 - Capillarite purpurique chronique diffuse du petit enfant

A.L. Herisse(1), C. Chiaverini(1), F. Boralevi(2), A. Maruani(3), J.P. Lacour(4)

(1) CHU Archet 2, CHU-Lenval GCS, NICE, FRANCE ; (2) CHU Pellegrin-Enfants, BORDEAUX, FRANCE ; (3) CHU hôpital Clocheville, TOURS, FRANCE ; (4) CHU Archet 2, NICE, FRANCE

Les capillarites purpuriques, caractérisées par un purpura non infiltré chronique et une histologie évocatrice, bien connues chez l'adulte, ont été également décrites chez le grand enfant avec des lésions le plus souvent localisées aux membres inférieurs. La maladie de Schamberg appartient au groupe des capillarites purpuriques. Nous rapportons 4 cas particuliers par l'âge précoce de survenue et l'aspect diffus des lésions.

Nous avons inclus rétrospectivement 4 enfants âgés de 13 mois à 5 ans (sex ratio = 1). Le délai de consultation variait de 15 jours à 1 an. Les lésions cutanées étaient généralisées. La biopsie cutanée, réalisée dans 3 cas, était caractéristique. L'hémogramme était normal ainsi que les différentes sérologies. L'évolution était rythmée par des poussées, aucun traitement n'avait été instauré en dehors d'une crème hydratante.

La maladie de Schamberg de l'enfant n'est que peu décrite dans la littérature. Seule une petite série de 13 patients rapporte 4 cas généralisés chez des enfants de moins de 5 ans. Nos observations confirment pourtant que ce diagnostic n'est pas exceptionnel. L'aspect clinique, le contexte et la normalité de l'hémogramme suffisent au diagnostic. L'évolution est habituellement chronique, aucun traitement n'a montré son efficacité.

SFP-PC-017 - Lipomes multiples chez un garçon de 2,5 ans

A.L. Herisse(1), C. Chiaverini(1), F. Giuliano(1), J.P. Lacour(2)

(1) CHU Archet 2, CHU-Lenval GCS, NICE, FRANCE ; (2) CHU Archet 2, service de Dermatologie, NICE, FRANCE

Un enfant de 2,5 ans consultait pour l'apparition récente de lésions lipomateuses du tronc. Il s'agissait du premier enfant d'un couple non consanguin d'origine caucasienne sans antécédent notable. La grossesse et l'accouchement étaient sans particularité. Le développement staturopondéral et psychomoteur étaient dans les normes en dehors d'un périmètre crânien à +2DS, stable depuis la naissance. L'examen clinique montrait 5 lésions rénitentes sous-cutanées indolores du tronc. Le diagnostic de lipome était confirmé par l'échographie et l'histologie.

Le reste de l'examen était sans particularité en dehors d'un angiome plan du front. L'apparition précoce de lipomes et la macrocéphalie faisait suspecter une maladie de Cowden, diagnostic confirmé par la découverte d'une mutation du gène *PTEN*.

La maladie de Cowden est une génodermatose rare caractérisée par des signes cutanés d'apparition souvent retardée, des manifestations digestives, neurologiques et une augmentation du risque de tumeurs bénignes et malignes. Le diagnostic dans la première enfance en dehors d'un contexte familial évocateur est exceptionnel. Le pédiatre doit être alerté par l'apparition très précoce de multiples lipomes, car le diagnostic précoce permet de dépister et traiter les diverses complications de ce syndrome.

SFP-PC-018 - Erreurs diagnostiques en dermatologie pédiatrique

J. Hebert, G. Picherot

CHU de Nantes, NANTES, FRANCE

Les erreurs diagnostiques devant un enfant présentant des lésions cutanées sont des problèmes courants en pédiatrie.

Nous proposons d'illustrer des erreurs fréquemment rencontrées à travers des cas cliniques d'enfant vus dans le service de pédiatrie du CHU de Nantes. Les cas présentés abordent les diagnostics différentiels de maltraitance et des pathomimies devant des lésions cutanées. Enfin, nous présentons un cas de pyoderma gangrenosum diagnostiqué et pris en charge initialement comme un abcès.

Cette présentation permet de rappeler les principaux diagnostics différentiels à évoquer devant certaines lésions cutanées de l'enfant et les erreurs diagnostiques possibles devant ces lésions.

SFP / Diabétologie, endocrinologie, calcium SFP-PC-019 - Activité antioxydante chez des enfants diabétiques de l'ouest Algérien

A. Boudghene Stambouli(1), N. Mokhtari-Soulimane(1), H. Merzouk(1), S. Bendedouche(2)

(1) Laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition (PPABIONUT) ; Département de Biologie, Université Abou Bekr Belkaid, TLEMCCEN, ALGÉRIE ; (2) Chef de service de pédiatrie, CHU, TLEMCCEN, ALGÉRIE

Objectifs : L'étude porte sur l'évaluation de l'impact du diabète infantile sur le pouvoir antioxydant total et l'activité des enzymes antioxydantes.

Matériels et méthodes : Les enfants participant à cette étude sont âgés de 5 à 10 ans, dont 30 enfants témoins et 30 diabétiques de type 1. Des prélèvements sanguins ont été effectués, après accord des parents, afin d'évaluer l'activité antioxydante. Pour cela, le pouvoir antioxydant total plasmatique (ORAC) a été mesuré, ainsi que l'activité des enzymes antioxydantes érythrocytaires (la superoxyde dismutase (SOD) et la catalase), par des méthodes biochimiques.

Résultats : Une diminution significative du pouvoir antioxydant total a été observée chez les enfants diabétiques par rapport aux témoins, ainsi qu'une élévation de l'activité de la (SOD) et la catalase érythrocytaire (pour toutes les comparaisons $p < 0,001$).

Conclusion : Nos résultats permettent de conclure que le diabète entraîne une diminution du pouvoir antioxydant total, et une élévation de l'activité des enzymes antioxydantes chez ces enfants, ceci est probablement dû à l'installation d'un stress oxydatif généré par l'hyperglycémie, et qui stimule l'activité antioxydante enzymatique pour neutraliser les radicaux libres.

SFP-PC-020 - Prévention de la carence en vitamine D chez le fœtus et le nouveau-né : à propos de 300 cas

H. Benmekhbi, H. Benmekhbi

Centre hospitalo-universitaire de Constantine, CONSTANTINE, ALGÉRIE

Objectif : Nous avons souhaité évaluer et valider l'apport de 2,5 mg de vitamine D au 6^e et 8^e mois de la grossesse.

Patients et méthodes : 300 couples mères- nouveau-né ont bénéficié d'un suivi longitudinal par le dosage du 25(OH)D, du 1,25(OH)D, de la calcémie, de la phosphorémie, de la mesure de la taille : du fœtus à la 28^e semaine, et du nouveau-né après prise de 2,5 mg de vitamine D par la mère au 6^e et 8^e mois de la grossesse, comparés à un groupe placebo.

Tests statistiques : SPSS 16.0

Résultats : En analyse uni variée :

Chez la mère :

25(OH)D : (11,2 ± 1,7 Vs 3,9 ± 1,2 ng/ml ; p < 0,0001), calcémie : (88,3 ± 2,3 Vs 78,2 ± 1,5 mg/l ; p < 0,0001), phosphorémie (43,3 ± 1,6 Vs, 42,7 ± 1,4 mg/l ; p : NS)

Chez le nouveau-né :

25(OH)D : (9,8 ± 1,4 Vs 3,6 ± 1,2 ng/ml ; p < 0,0001), calcémie : (88,3 ± 2,1 Vs 71,4 ± 1,1 mg/l ; p < 0,0001), phosphorémie : (63,2 ± 1,4 Vs 67,1 mg/l p : NS) La taille : chez le fœtus à 28 semaines : (32,3 ± 0,8 Vs 28,1 ± 1,2 cm ; p < 0,001), à la naissance (48,3 ± 1,7 Vs 46,3 ± 1,2 cm ; p < 0,0001).

Il a été établi une corrélation positive entre le taux du 25(OH)D de la mère et du nouveau-né (p < 0,0001).

Conclusion : La vitamine D joue un rôle essentiel sur la croissance du fœtus et du nouveau-né d'où l'intérêt d'une prophylaxie.

SFP-PC-021 - Mutation du gène LHCGR et anomalie de la différenciation sexuelle

M. Bessahraoui(1), K. Bouziane-Nedjadi(1), C. Sultan(2), P. Philibert(2), M. Naceur(1), S. Niar(1), A. Zennaki(1), G. Boudraa(1), M. Touhami(1)

(1) CHU, ORAN, ALGÉRIE ; (2) Centre Hospitalier Régional et Universitaire, MONTPELLIER, FRANCE

L'objectif de notre travail est de présenter une forme rare de mutation du gène LHCGR (Récepteur de la LH) chez un nouveau né qui présente une anomalie de la différenciation sexuelle (ADS).

Sujets et méthodes : Nouveau né qui présente à la naissance une ADS, avec un Bourgeon génital d'aspect clitoridien, 1 cm de longueur, 2 cm d'épaisseur, des bourrelets génitaux, vides à la palpation, lisses, revêtant l'aspect de grandes lèvres avec 1 orifice à la base du bourgeon. Sur le plan paraclinique, on note un caryotype 46,XY, l'Échographie testiculaire objective une testicule gauche ectopique inguinale avec hernie inguino-scrotale droite. AMH supérieure à 1 400 pmol/l. (N : 367-631). La Testostérone basse : 0,025 ng/ml (N ; 0,12-021), la Testostérone après test à HCG toujours basse : 0,1 ng/ml. Delta 4 Androstenedione : 0,1 ng/ml (N : 0,91-3). L'étude génétique à la recherche d'une mutation du gène LHCGR retrouve une mutation homozygote c.349G>C (p. Gly117Arg). Variant homozygote p. Ser312 Asn ; p. Asp355Asp.

Conclusion : Il s'agit d'une mutation homozygote p. Gly117Arg. Cette mutation n'a, à notre connaissance jamais été rapportée. Le fait qu'elle soit retrouvée homozygote est en accord avec la pathologie (mutation inactivatrice de la réceptivité à la LH).

SFP-PC-022 - Maladie de Basedow : des facteurs pronostics de rechute ?

C. Tissandier(1), H. Carla(1), F. Deméocq(1), M. Nicolino(2), O. Richard(3), E. Merlin(1)

(1) CHU Clermont Ferrand, CLERMONT FERRAND, FRANCE ; (2) Hôpital Femme Mère Enfant, LYON, FRANCE ; (3) CHU Saint Étienne, SAINT ÉTIENNE, FRANCE

Le but de notre étude était d'analyser rétrospectivement une série d'enfants atteints de maladie de Basedow (MB) afin d'apprécier l'évolution de la maladie, le taux de rémission, voire mettre en évidence des facteurs pronostics de la rechute après arrêt du traitement médical. Nous avons réalisé une étude épidémiologique, rétrospective, dans 4 CHU (Saint-Étienne, Lyon, Clermont-Ferrand, Limoges). Vingt-neuf patients de 4 à 18 ans atteints de MB ont été inclus. Tous les patients ont reçu du Néomercazole (NMZ) en première intention. La durée médiane de suivi des patients était de 64,4 mois [11-119 mois]. La durée médiane du traitement par NMZ était de 38 mois [9,5-67,9 mois]. Aux dernières nouvelles, 6 patients étaient en rémission (médiane de 27,1 mois [6,4-48 mois]), 9 des patients ayant rechuté ont eu une autre ligne de traitement médical, et 14 patients un traitement radical. Les 8 patients non-répondeurs ont été exclus de l'analyse des facteurs pronostics. Un taux plus élevé d'atteinte ophtalmique chez les patients ayant rechuté (7/15 vs 0/6, p = 0,05) et une tendance à une T4 libre au diagnostic plus élevée (p = 0,07) ont été observés. Au total : le taux de rémission dans notre série était de 20,5 %. L'atteinte ophtalmique comme facteur pronostic de rechute reste à confirmer.

SFP-PC-023 - Une cause rare de résistance aux hormones thyroïdiennes (SRT)

H. Nussmann, A. Bodet, A. Rousseau, F. Savagner, F. Boux De Casson, F. Illouz, N. Bouhours Nouet, P. Rodien, R. Coutant

CHU d'Angers, ANGERS, FRANCE

Introduction : Le SRT se caractérise par une élévation de T4 et T3 avec une TSH normale. Dans 85 % des cas on retrouve une mutation du gène codant pour le récepteur β des hormones thyroïdiennes. Récemment ont été décrites des mutations du transporteur membranaire des hormones thyroïdiennes MCT8, lié à l'X, associant constamment, chez le garçon, retard mental sévère et élévation de T3.

Sujet : Le cas décrit est un garçon âgé de 6 ans se plaignant de palpitations. La fréquence cardiaque était à 120/min. L'examen clinique était normal, sans retard mental.

Résultats : La T4L était à 35,7 pg/ml (8,5-18,6), la T3L à 9,19 pg/ml (2,3-4,2), et la TSH à 2,64 μUI/ml (0,2-4,5) avec des anticorps anti hormones thyroïdiennes non retrouvés. L'IRM n'a pas mis en évidence d'adénome hypophysaire. L'échographie thyroïdienne était normale. Le test au TRH a entraîné un pic de TSH significatif (X 3,3). Le séquençage des régions codantes du gène TRβ était normal, mais celui du gène MCT8 a montré une mutation faux sens K209R, non retrouvée chez les parents et jamais décrite dans une population normale. Les conséquences fonctionnelles d'une telle mutation sont en cours d'exploration.

Conclusion : Ce cas suggère que certaines mutations de MCT8 pourraient entraîner un tableau typique de SRT sans retard mental.

SFP-PC-024 - Faut-il faire un caryotype systématique chez les garçons petits ?

A. Bodet, A. Rousseau, H. Nussmann, F. Gatelais, R. Coutant

CHU Angers, ANGERS, FRANCE

Introduction : Le retard de croissance statural, défini par une taille < -2 DS, touche 2-3 % des enfants. Les examens complémentaires comprennent entre autres un caryotype, systématique uniquement chez la fille, en raison d'une fréquence estimée trop faible d'anomalies chez le garçon.

Sujet : Nous rapportons le cas d'un garçon de 5,8 ans, sans antécédents, ayant consulté pour une petite taille (104 cm ; -2 DS), avec vitesse de croissance régulière, alors que sa taille cible était de 175 cm (M). Il était né petit pour l'âge gestationnel (TN 46 cm à terme). La puberté était A1P1G1. Les examens n'ont pas montré d'anomalie hormonale antéhypophysaire. Les radiographies objectivaient une incurvation radiale, ayant fait suspecter une dyschondrostéose secondaire à une anomalie du gène SHOX. Le caryotype avec recherche d'une délétion de SHOX a révélé une formule 46 XX, avec translocation du locus SRY sur l'un des bras court de l'X, sans anomalie de SHOX.

Conclusion : Le syndrome du mâle XX est rare : 1/20 000 naissances mâles, mais de nombreux cas seraient méconnus. Il est responsable d'une petite taille et d'un hypogonadisme avec infertilité. La pratique d'un caryotype chez un garçon petit pourrait être utile s'il existe un écart important à la taille cible, en l'absence d'autre étiologie retrouvée.

SFP-PC-025 - Nouvelle mutation non sens de SF1 (p. Q108X) associée à un hypospadias pénoscrotal sévère chez un garçon 46 XY, DSD sans insuffisance surrénalienne

L. Lichtenberger-Geslin(1), K. Braun(1), B. Boudailliez(1), C. Sultan(2), H. Bony-Trifunovic(1)

(1) Unité fonctionnelle Endocrinologie Diabétologie Croissance, Pôle « Femme – Couple – Enfant » ; Centre d'activité « Pédiatrie médicale et médecine de l'adolescent », CHU d'Amiens, AMIENS, FRANCE ; (2) Service d'Hormonologie (Développement et Reproduction), Hôpital Lapeyronie, CHRU Montpellier et Université Montpellier 1, MONTPELLIER, FRANCE

Le *steroidogenic factor-1* (SF1) est un récepteur nucléaire régulant de nombreux gènes concernant le développement gonadique et surrénalien. L'atteinte classique de SF1 provoque un DSD (*disorder of sex development*) associé à une insuffisance surrénalienne.

Nous rapportons le cas d'un nouveau-né 46 XY ayant un hypospadias pénoscrotal sévère, un micropénis avec deux gonades en place et une insuffisance de sécrétion en testostérone. L'hormone anti-müllérienne et l'inhibine B étaient abaissées. Les autres axes hormonaux et la fonction surrénalienne étaient sans anomalie. L'analyse de SF1 a montré une nouvelle mutation non sens p. Q108X (c.322 C>T) hétérozygote (parents non porteurs). Il a été réalisé 3 injections de testostérone (à 3 mois de vie) puis une opération chirurgicale (à 1 an) par technique modifiée de Koyanagi. La fonction testiculaire sera suivie lors de la puberté.

D'autres mutations non-sens hétérozygotes, notamment en p. Q107X, ou faux-sens ont été décrites chez des patients 46, XY DSD avec fonction surrénalienne normale, d'où l'apparition du concept de perte partielle de fonction ou haplo-insuffisance de SF1. Ces mutations ponctuelles fournissent des informations clés sur des domaines fonctionnels de SF1 et ont des implications pour l'évaluation et le conseil génétique.

SFP-PC-026 - L'hypersensibilité à la vitamine D : à propos d'un cas

I. Majdoub(1), S. Khelif(2), L. Gargouri(1), F. Turki(1), N. Ben Halima(1), A. Mahfoudh(1)

(1) Service de pédiatrie urgences et réanimation pédiatriques, chu Hédi Chaker Sfax, SFAX, TUNISIE ; (2) Laboratoire de biochimie, CHU Habib Bourguiba Sfax, SFAX, TUNISIE

Objectif : Nous rapportons dans ce travail le cas d'un nourrisson présentant une hypersensibilité à la vitamine D et nous rappelons la stratégie du diagnostic étiologique des hypercalcémies de l'enfant.

Observation : Il s'agit d'un nourrisson âgé de 37 jours, ayant reçu une prophylaxie correcte par la vitamine D, admis pour mauvais état neurologique. L'examen a montré une hypertonie généralisée avec des trémulations. Le bilan biologique a révélé une hypercalcémie à 3,57 mmol/l contrôlée à plusieurs reprises. Les dosages vitaminiques ont montré un taux normal de la 25 hydroxy-vitamine D₃ avec une augmentation de la 1.25-dihydroxy-vitamine D₃. Le diagnostic d'hypercalcémie infantile idiopathique par hypersensibilité à la vitamine D a été retenu après exclusion de toutes les autres causes d'hypercalcémie. L'évolution immédiate était bonne sous hyperhydratation, diurétiques et corticoïdes avec une normalisation des chiffres de calcémie. On a découvert, par ailleurs, des microcalculs rénaux à l'échographie rénale sans retentissement sur la fonction rénale.

Conclusion : L'importance de la vitamine D dans le métabolisme osseux est établie de longue date mais des publications récentes ont rapporté des cas d'hypersensibilité à la vitamine D d'où la nécessité d'une vigilance accrue.

SFP-PC-027 - Troubles de la différenciation sexuelle par résistance aux androgènes : à propos de 6 cas

S. Zoubir, A. Chalabi-Benabdallah, L. Cheriet, M. Bouhamidi

Faculté de Médecine, ORAN, ALGÉRIE

Introduction : La résistance aux androgènes constitue une des principales causes d'anomalies de la différenciation sexuelle (ADS) chez les enfants 46, XY. Objectifs et méthodes : rapporter les cas observés en Pédiatrie les 5 dernières années.

Résultats : Chez 6 enfants 46, XY, admis pour ADS, une résistance aux androgènes est évoquée sur un taux de testostérone normal ou élevé. 3 enfants d'une même fratrie, déclarés filles à l'état civil, âgés de 12 ans 1/2 à 15 ans 1/2, présentent aménorrhée primaire, développement mammaire, absence de pilosité et de testicules. L'échographie pelvienne montre un utérus hypoplasique, et des ovaires dans 1 cas. 3 enfants déclarés garçons, admis à 6 jours, 9 mois et 13 ans, présentent hypospadias postérieur, micropénis sévère, ectopie testiculaire unilatérale, et chez le plus âgé une gynécomastie. Une mutation du récepteur des androgènes est retrouvée chez 5 enfants et de la 5 Alpha-Réductase chez le 6^e.

Conclusion : Une résistance aux androgènes chez les 46, XY DSD doit être recherchée devant toute aménorrhée primaire, ou une hypoandrogénisation à testostérone normale.

SFP-PC-o28 - Diabète insipide néphrogénique et hypothyroïdie, existe-t-il une relation ?

A. Hakim, I. Chabchoub, I. Maaloul, K. Baklouti, R. Zribi, T. Kamoun, M. Hachicha

Service de pédiatrie. Hôpital Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE

Observation : S..., issu de parents non consanguins, a été hospitalisé à l'âge de 8 mois pour exploration d'une hypotrophie. Il est né au terme d'une 3^e grossesse compliquée de toxémie et diabète gestationnels. PN = 2 200 g, TN = 40 cm, PC = 33 cm. Sous allaitement mixte, il ne souffrait pas de troubles digestifs, mais d'une polydipsie et polyurie chiffrée à 14 ml/Kg/h. L'examen somatique a noté un retard staturo-pondéral (Poids et Taille < - 4DS), une pâleur cutanée et une amyotrophie importante. La densité et l'osmolarité urinaires étaient respectivement de 1005 et 110 mosmol/l contrastant avec une hyper osmolarité sanguine = 330 mosm/l. Le taux d'ADH était égal à 27 pmol/l (VN < 12). Le test au minirin n'a pas corrigé l'osmolarité urinaire. Le bilan thyroïdien a révélé des taux respectifs de FT4 et TSH de 5,8 pg/ml et 4,9 µUI/ml. La glande thyroïde était en place et de taille normale. Le diagnostic d'un DINC associé à une hypothyroïdie primaire a été retenu. Un traitement associant : indométacine, thiazidiques et lévothyrox a été instauré avec évolution satisfaisante.

Conclusion : L'association d'un DINC à une hypothyroïdie pourrait être expliquée par l'atteinte de la protéine G médiateur intracellulaire commun aux récepteurs de la vasopressine et de la thyrostimuline.

SFP-PC-o29 - Hypoplasie hypophysaire et Syndrome de TURNER

O. Baz, S. Sakher, S. Achir, D. Foudil, M. Semrouni

Centre Pierre et Marie Curie, ALGER, ALGÉRIE

Le syndrome de Turner est la maladie génétique avec AMM pour le traitement par la GH malgré l'absence de déficit en hormone de croissance et la normalité des taux d'IGF1 pour l'âge. Son association à un déficit en GH donnera un retard statural plus sévère.

Observation : C'est la description du suivi en consultation de 02 patientes âgées respectivement de 14 ans 6 mois et de 06 ans pour retard staturo pondérale. Devant des signes cliniques évocateurs d'un syndrome de TURNER les caryotypes pratiqués attestent ce diagnostic avec une anomalie de structure 46X iXq et une mosaïque à 46XX/45X. L'exploration hormonale de ces deux petites filles retrouve des IGF1 basses pour l'âge, ce qui nous a motivé à explorer par des tests de stimulation confirmant le déficit en GH. L'IRM hypothalamo hypophysaire quant à elle ; est revenue en faveur d'une hypoplasie hypophysaire pour la 1^{re} patiente, et d'une hypoplasie avec ectopie de la post hypophyse pour la 2^e patiente.

Conclusion : L'association du syndrome de TURNER à la maladie coeliaque peut aggraver le déficit statural et occasionner un déficit fonctionnel en IGF1 chose déjà décrite et documentée. Cependant l'association de ce Syndrome au déficit en GH par hypoplasie hypophysaire est peu décrite et peut être pas aussi rare qu'on ne le pense.

SFP-PC-o30 - Évaluation de la croissance chez les enfants diabétiques

C. Mansour, S. Salimi, F. Dehbi

Hôpital d'enfant CHU Casablanca, CASABLANCA, MAROC

Le diabète insulino-dépendant est la maladie endocrinienne la plus fréquente chez l'enfant. **Objectif** : Évaluer la croissance staturo-pondérale des enfants diabétiques, et de chercher les facteurs susceptibles de l'influencer. **Matériels et méthodes** : Les données ont été recueillies au cours de la journée du diabète de l'enfant 2012. On a exclu tous les enfants atteints d'autres pathologies pouvant affecter leurs croissance.

Résultats : Le nombre d'enfant était de 69 enfants de moins de 18 ans. L'âge à la découverte du diabète était de 6,25 +/- 3,2 ans [5 mois- 16 ans], le diabète était connu depuis 3,1 +/- 2,1 ans [1 mois-10 ans]. Ayant des antécédents familiaux de diabète type 2 dans 33 %. 81 % étaient suivis régulièrement. Le taux moyen d'HbA1c était de 8,98 +/- 1,8%. La taille mesurée était de 146 +/- 16 [68-176.] cm pour un âge au moment de l'examen de 9,3 +/- 3,08 [1-18] ans. Un retard statural était constaté chez 3 %. Le poids était de 32 +/- 9,5 [12-87] kg et IMC de 14 ± 2,2 [11,4-25,5] kg/m². Une insuffisance pondérale était présente chez 3 %, 47 % avaient un poids normal et 16 % un surpoids.

Conclusion : Le but de la prise en charge du diabète est d'éviter les complications, d'où l'intérêt d'un suivi et une éducation adéquate, pour minimiser le retentissement sur la croissance et la puberté.

SFP / Douleur et sédation, soins palliatifs

SFP-PC-o31 - Efficacité et tolérance des emplâtres de Lidocaïne 5 % chez l'enfant

V. Rousseau(1), C. Berhoun(2), C. Pondarré(2), J.C. Bernard(3), F. Turcant(3), S. Denizot-Guillemaut(2), P. Marec-Berard(2)

(1) Hôpital Femme-Mère-Enfant, BRON, FRANCE ; (2) Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique, LYON, FRANCE ; (3) Centre de rééducation et de readaptation des Massues, LYON, FRANCE

Objectifs : La douleur neuropathique de l'enfant est mal connue et sous évaluée. La drépanocytose peut être responsable de crises vaso-occlusives osseuses (CVO) douloureuses. Les emplâtres de Lidocaïne 5 % ont une AMM dans les douleurs post-zostériennes de l'adulte et sont recommandés dans les douleurs neuropathiques, mais aucune étude n'a jamais été réalisée chez l'enfant. Cette étude a pour objectif d'évaluer leur efficacité et tolérance dans les douleurs neuropathiques rebelles ou les CVO localisées et superficielles de l'enfant.

Matériels et méthodes : Étude pilote prospective sur 14 patients de 18 mois à 22 ans, ayant bénéficié de la pose d'un patch de Lidocaïne 5 % pour des douleurs neuropathiques ou des douleurs de CVO superficielles. **Résultats** : EVA à 12 h de la pose diminuée d'au moins 2 points dans 12 cas sur 14. Efficacité évaluée à 100 % chez les patients drépanocytaires et à 77 % chez les patients souffrant de douleurs neuropathiques. Aucun effet secondaire observé.

Conclusions : Ces résultats préliminaires suggèrent l'efficacité et l'innocuité des emplâtres de Lidocaïne 5 % en tant que traitement adjuvant des douleurs neuropathiques et des douleurs de CVO superficielles chez l'enfant. Un essai de phase II est actuellement en cours pour confirmer ces données.

SFP-PC-o32 - Formation du personnel et traçabilité de la douleur en néonatalogie

E. Carpentier(1), F. Eudier(1), F. Moreau(1), S. Soriot-Thomas(2), P. Tourneux(3)

(1) Médecine Néonatale et Réanimation Pédiatrique polyvalente, Pôle Femme-Couple-Enfant, CHU Amiens, France, AMIENS, FRANCE ; (2) Centre d'Étude et de Traitement de la douleur, AMIENS, FRANCE ; (3) Médecine Néonatale, Pôle Femme-Couple-Enfant, CHU - PériTox EA 4285 UMI 01 INERIS, UPIV, AMIENS, FRANCE

L'évaluation et la traçabilité de la douleur sont indispensables pour l'adaptation des thérapeutiques, notamment chez le nouveau-né. Des formations régulières sont assurées, sans aboutir à une évaluation systématique et exhaustive.

Objectif : Évaluer l'impact d'une formation du personnel sur le taux de traçabilité de la douleur en néonatalogie.

Matériel et méthodes : Enquête prospective observationnelle monocentrique avec audits ponctuels en aveugle évaluant le taux de traçabilité de la douleur en réanimation néonatale (Réa), soins intensifs (SI), néonatalogie (Néo) et maternité (Mat). Les audits étaient réalisés avant, puis répétés toutes les semaines après formation pour évaluer l'efficacité dans le temps de cette action.

Résultats : On observait des différences entre certaines unités de soins avec des taux respectifs de 53,4 % en Réa, 65,8 % en SI, 56,3 % en Néo et 73,5 % en Mat.

On observait un effet de la formation avec taux global « avant formation » de 47,9 % contre des taux supérieurs ensuite : 84,3 % en période de formation, 92,1 % à une semaine (S1), puis 83,8 % (S2), 89,1 % (S3), 82,1 % (S4) et 90,6 % (S5).

Conclusion : L'utilisation d'une formation permet d'améliorer la traçabilité de la douleur au sein d'une unité de soins. Cet effet persiste 5 semaines après la formation initiale.

SFP / Épidémiologie

SFP-PC-033 - Fièvre de l'enfant : pratiques des professionnels de santé français

N. Bertille(1), E. Fournier Charrière(2), G. Pons(3), M. Chalumeau(1)

(1) INERM U953 Recherche épidémiologique en santé périnatale et santé des femmes et des enfants, PARIS, FRANCE ; (2) Centre d'étude et de traitement de la douleur de l'adulte et de l'enfant, KREMLIN-BICETRE, FRANCE ; (3) Université Paris Descartes, PARIS, FRANCE

Objectifs : Étudier les pratiques des professionnels pour le traitement symptomatique de la fièvre de l'enfant.

Matériels et méthodes : En 2007-08, lors d'une étude nationale observationnelle prospective, 757 médecins généralistes, 373 pédiatres libéraux et 404 pharmaciens ont été interrogés sur leurs pratiques pour 5 patients consécutifs âgés de 1 mois à 12 ans ayant une fièvre ≤ 48 h. Les déterminants de ces pratiques et leur niveau de concordance avec les recommandations en cours ont été étudiés par des modèles multivariés multiniveaux.

Résultats principaux : Des mesures physiques étaient conseillées à 62 % des 6 596 enfants inclus : découvrir l'enfant (39 %), température ambiante fraîche (11 %), hydratation (36 %), les 3 concomitamment (5 %), à l'aide d'un support écrit (14 %). Un antipyrétique était prescrit ou conseillé par 96 % des médecins et 50 % des pharmaciens : paracétamol 88 % des cas, ibuprofène 11 %, monothérapie 92 %, monothérapie en 3-6 prises/jour 82 %. Une meilleure concordance avec les recommandations était associée aux caractéristiques de l'enfant (âge, niveau de fièvre, co-symptômes) et du professionnel (formation, expérience).

Conclusions : Des efforts de formation sont nécessaires pour optimiser les pratiques des professionnels pour le traitement symptomatique de la fièvre de l'enfant.

SFP-PC-034 - Recueil détaillé sur les traumatismes mortels chez les enfants

L. Lasbeur, B. Thélot

Institut de veille sanitaire, SAINT-MAURICE, FRANCE

Objectifs : Collecter le détail des circonstances des décès traumatiques chez les enfants, pour en assurer la prévention.

Méthode : Prendre appui sur les résultats de l'enquête de faisabilité « mortalité par AcVC chez les moins de 15 ans – MAC-15 » réalisée en 2009 sur les décès accidentels d'enfants dans trois régions.

Résultats : L'enquête de faisabilité s'est déroulée dans de bonnes conditions : le signalement et la collecte ont été testés ; les professionnels ont adhéré à la logique de l'enquête et volontiers répondu aux demandes d'information. Les données collectées ont permis de renseigner dans le détail les facteurs de risque de l'accident mortel. La systématisation d'un recueil de ce type pour tous les traumatismes (459 décès en 2009), venant en complément du certificat de décès, est proposée comme suite logique de ce test. Les conditions de recueil seront proposées et discutées avec les médecins et les institutions concernées.

Conclusion : Le recueil de données qualitatives et quantitatives détaillées sur chaque décès par traumatisme d'enfants de moins de 15 ans permettra d'identifier des facteurs de survenue et des populations à risque. Ces informations permettront d'orienter les actions de prévention active et/ou passive, et contribueront ainsi à sauver des vies.

SFP-PC-035 - Descriptif détaillé des accidents mortels chez les enfants

L. Lasbeur, B. Thélot

Institut de veille sanitaire, SAINT-MAURICE, FRANCE

Objectifs : En France, le nombre et les grandes causes de décès d'enfants par accident de la vie courante (AcVC) sont connus, mais le descriptif de l'accident est rarement disponible. L'enquête « Mortalité par AcVC chez les moins de 15 ans », MAC-15, avait comme objectifs d'obtenir des informations détaillées sur les circonstances de ces décès et d'apprécier la possibilité de les collecter en routine.

Méthode : Enquête prospective sur tous les décès par AcVC d'enfants en 2009, dans 3 régions françaises, en deux phases : signalement et accès au certificat de décès ; questionnaire rempli par le médecin certificateur.

Résultats : Sur 76 décès par AcVC, les victimes (surtout des garçons), étaient souvent décédées par noyade, suffocation, chute, incendie. L'enquête a permis de fournir des précisions sur le type de l'accident et les facteurs de risque tels que : défaut de surveillance chez les moins d'1 an (75 %) et de 1 à 4 ans (57%) ; absence de prise de conscience ou déni du risque de la part de parents ; responsabilité directe de produits dangereux et/ou mal utilisés.

Conclusion : Cette enquête de faisabilité a montré qu'une collecte de données détaillées sur les décès par traumatisme d'enfants de moins de 15 ans pouvait être aisément mise en place. Elle contribuerait à éviter des décès d'enfants.

SFP-PC-036 - Épidémiologie des défenestrations d'enfants : enquête 2013

A. Pasquereau(1), P. Meyer(2), A. Rigou(1), B. Thélot(1)

(1) InVS, SAINT MAURICE, FRANCE ; (2) Hôpital Necker enfants malades, PARIS, FRANCE

Objectifs : Réaliser en 2013 une enquête épidémiologique sur les défenestrations accidentelles d'enfants à l'origine de dizaines de décès chaque année en France.

Méthodes : L'Institut de veille sanitaire a organisé en 2005 et 2006 en collaboration avec l'hôpital Necker Enfants malades deux enquêtes sur les défenestrations d'enfants. L'enquête Défenestrations 2013, identique à celle de 2006, est menée du 15 mars au 15 octobre 2013, dans trois régions : Ile-de-France, Nord-Pas-de-Calais et Provence-Alpes-Côte d'Azur. Toute défenestration ou chute de grande hauteur d'enfant de moins de 15 ans, avec hospitalisation ou non, doit être recensée. Le recueil des données est effectué par les équipes d'intervention et les personnels hospitaliers, médicaux, paramédicaux et sociaux. Trois fiches sont à renseigner : circonstances de la chute, lésions, caractéristiques sociodémographiques.

Résultats attendus : Nombre, incidence, circonstances de survenue des défenestrations d'enfants en 2013 dans les trois régions. Analyse des évolutions par rapport à 2005 et 2006.

Conclusions : Tous les intervenants médicaux ou des services d'urgence sont sollicités pour contribuer à l'exhaustivité du recueil. L'enquête Défenestrations 2013 contribuera à la connaissance et à la prévention de ces accidents graves de l'enfant.

SFP / Hématologie, immunologie SFP-PC-037 - Carence en vitamine B12 et hyperpigmentation cutanée

L. Kedji, K. Berkouk, M. Bensmina, N. Bouhafis, N. Dahmane, T. Anane, A. Laraba

CHU Bab El Oued, ALGER, ALGÉRIE

Objectif : Décrire 3 observations de carence en B12 avec hyperpigmentation cutanée.

1^{er} cas : Garçon, 18 mois admis pour convulsion, hypotonie, apathie, pâleur, ataxie de la tête et du tronc, un mauvais contact, hyperpigmentation. Hémoglobine 8,5 g, VGM 83 μ^3 , GB 2400, plaquettes 132 000, réticulocytes 0,6 %, moelle osseuse riche.

2^e cas : Garçon, 8 mois admis pour pâleur, hypotrophie, hypotonie, hyperpigmentation. Hémoglobine 9,2 g, VGM 85,3 μ^3 , GB 4000, plaquettes 59 000, réticulocytes 7 %, moelle mégaloblastique.

3^e cas : Fille, 13 mois qui présente pâleur, hyperpigmentation, hypotonie, mauvais contact sans poursuite oculaire. Hémoglobine 6,3 g, VGM 104,9 μ^3 , GB 3300, plaquettes 188 000, réticulocytes 1,6 %, moelle mégaloblastique.

Dans les 3 cas, le test à la vitamine B12 était positif et le traitement substitutif a entraîné une amélioration clinique spectaculaire. L'hyperpigmentation a régressé complètement.

Discussion : le déficit en vitamine B12 se manifeste habituellement chez l'enfant par un arrêt du développement staturopondéral, psychomoteur, des signes neurologiques, une anémie ou pancytopenie. L'hyperpigmentation cutanée décrite chez l'adulte est peu rapportée chez l'enfant. Elle prédomine aux extrémités et aux plis. Son mécanisme exact n'est pas élucidé.

SFP-PC-038 - La maladie de Fanconi : à propos de 26 cas

H. Sindel, A. Izem, J. Hachim, K. Maani, M. Itri

Hôpital d'enfants Abderrahim Elharouchi, CASABLANCA, MAROC

But : Dégager les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs de la maladie de Fanconi dans notre unité.

Étude rétrospective de 26 cas sur 17 ans à l'Hôpital d'enfants de Casablanca. Le critère d'inclusion est l'association d'un syndrome d'insuffisance médullaire, un syndrome malformatif évocateur et une aplasie médullaire confirmée.

L'âge moyen est de 8 ans et demi, le caractère familial est présent dans 35 % des cas. Les manifestations hématologiques sont le motif de consultation le plus fréquent. Le syndrome malformatif était présent dans tous les cas (dysmorphie faciale 88 %, troubles de pigmentation 42 %, anomalies osseuses 31 %, malformations rénales 27 %). Le retard statural est constaté dans 81 % des cas. L'anémie, la thrombopénie et la neutropénie sont constantes. La moelle osseuse est aplasique dans tous les cas. Deux études cytogénétiques ont montré des cassures chromosomiques spontanées. Le traitement est symptomatique (1 seul cas de greffe de moelle). Trois malades ont survécu. Un seul cas de transformation leucémique a été observé.

Cette maladie est grave. Son diagnostic est facile devant l'association d'une aplasie médullaire et d'un syndrome malformatif évocateur. Son évolution est fatale, l'allogreffe de moelle osseuse étant le seul espoir de guérison.

SFP-PC-039 - L'Ataxie-Télangiectasie : À propos de 33 cas

A. Ouardi, I. Benhsain, L. Jeddane, F. Ailal, N. Amenzoui, F. Adanan, Z. Jouhadi, A. Bousfiha, J. Najib

Service de pédiatrie 1. Unité d'immunologie clinique. Hôpital d'enfant. CHU Casablanca, CASABLANCA, MAROC

Objectif : décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, immunologiques et évolutives de l'ataxie télangiectasie (AT).

Matériels et Méthodes : Étude rétrospective incluant tous les cas d'AT colligé sur 10 ans à l'unité d'immunologie clinique de l'hôpital d'enfant de Casablanca, centre de référence au Maroc.

Résultats : 33 cas d'AT ont été inclus. Le diagnostic a été confirmé par le dosage de l'alpha-foeto-protéine (AFP) retrouvé augmenté dans tous les cas. Nos 33 patients sont issus de 21 familles avec une consanguinité chez 22 cas. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 7 ans +/-4,3 avec un sexe Ratio de 1. Sur le plan clinique, l'ataxie était franche chez 7 cas et débutante chez les autres cas. La dilatation de bronches (DDB) a été constatée chez 13 enfants. Les infections étaient sévères chez 3 cas dont un cas de pyo-pneumothorax, un cas de tuberculose, et un cas de surinfection sévère sur DDB. Le bilan immunologique a montré une lymphopénie dans 3 cas et un déficit en IgA dans 15 cas. L'évolution a été marquée par le décès de 12 enfants, l'apparition d'un cancer chez 4 enfants.

Conclusion : L'analyse du profil clinique et épidémiologique de notre série montre qu'il existe deux formes évolutives : une forme précoce et sévère et une forme tardive et modérée.

SFP-PC-040 - Allo-immunisation chez les enfants porteurs d'hémoglobinopathie

T. Rekik(1), I. Ben Amor(1), L. Gargouri(2), W. Lahyani(1), H. Rekik(1), H. Mnif(1), A. Mahfoudh(2), M. Hachicha(3), J. Gargouri(1)

(1) CRTS de Sfax, 99/UR/08-33, université de Sfax, Tunisie, SFAX, TUNISIE ; (2) Service de Pédiatrie, d'Urgence et de Réanimation Pédiatrique, SFAX, TUNISIE ; (3) Service de Pédiatrie, SFAX, TUNISIE

Le but de notre travail a été d'évaluer les taux d'allo-immunisation anti-érythrocytaire chez les enfants transfusés atteints d'hémoglobinopathie. L'étude, prospective, a porté sur 25 thalassémiques, 12 drépanocytaires et 4 drépano-thalassémiques transfusés par des produits sanguins labiles (PSL) préparés au CRTS de Sfax. La moyenne d'âge des patients a été de 9,8 ans. Vingt-six étaient de sexe masculin. Les concentrés de globules rouges transfusés étaient phénotypés en Rhésus et Kell (CGRP RH-K). Un test de compatibilité en Coombs indirect a été fait avant la distribution de chaque CGR. La recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) a été faite, à la demande de PSL, avant chaque épisode transfusionnel.

Le nombre moyen de CGR transfusés était de 57,75 (extrêmes : 1 – 287) soit de 5,89 CGR/année d'âge. La RAI, faite chez 40 patients, a été positive dans 2 cas : anti-jkb et anti-kpa. Ce qui représente un taux d'allo-immunisation de 5 %.

L'allo-immunisation anti-érythrocytaire reste une complication de la transfusion chez les hémoglobinopathes même après l'utilisation de CGRP RH-K. Un phénotype élargi des CGR transfusés est-il justifié devant ce taux d'allo-immunisation ?

SFP / Hépatologie, gastro-entérologie SFP-PC-041 - Enquête sur les freins à la vaccination contre le rotavirus

A.L. Delteil, J. Sarlangue, T. Lamireau

Hôpital des Enfants, BORDEAUX, FRANCE

La vaccination anti-rotavirus, principal agent responsable de la gastro-entérite (GEA) du nourrisson, est efficace mais peu utilisée.

Objectif : analyser les raisons de l'absence de proposition du vaccin par le corps médical.

Méthodes : enquête d'opinion auprès de 732 médecins généralistes et pédiatres.

Résultats : Le taux de réponse est de 57 %. Plus de 80 % perçoivent la GEA comme une pathologie sévère ou très sévère, mais le vaccin est rarement conseillé : 59,6 % ne le proposent jamais ou exceptionnellement, et seulement 2,6 % l'utilisent systématiquement. Les raisons les plus fréquemment invoquées sont le non remboursement (64,2 %), la surcharge du calendrier vaccinal (53,6 %) et la non-recommandation du vaccin (35,1 %). Les médecins pensent que les parents perçoivent la GEA comme une pathologie bénigne ou peu sévère (52,6 %), et invoquent comme principale cause du refus des parents : l'absence de remboursement (77,7 %), le caractère non obligatoire (45,5 %) et la crainte des effets secondaires (44,1 %). Les médecins modifieraient leur pratique si le vaccin était recommandé et/ou remboursé.

Conclusion : Les principaux freins à la vaccination contre le rotavirus sont l'absence de remboursement et l'absence de recommandations.

SFP-PC-042 - Intérêt prédictif de l'élastographie impulsionnelle (Fibroscan®) dans le suivi évolutif des hépatopathies chroniques de l'enfant

C. Beau(1), F. Nacka(1), J. Vergniol(2), J. Foucher(2),
V. De-Ledinghen(2), T. Lamireau(1)

(1) Hôpital des Enfants, BORDEAUX, FRANCE ; (2) Hôpital Haut Leveque, PESSAC, FRANCE

Il existe peu de données évolutives concernant l'élastographie impulsionnelle (Fibroscan®, FS), outil de mesure non invasive de la fibrose hépatique.

Objectifs : déterminer les éléments prédictifs d'aggravation du FS dans les hépatopathies chroniques de l'enfant.

Méthodes : Les enfants ayant eu 2 mesures de FS à au moins 2 ans d'intervalle ont été inclus. L'évolution des valeurs d'élasticité entre les 2 examens a été exprimée en valeur absolue (FS2-FS1), pourcentage (FS2-FS1/FS1), et pente évolutive (FS2-FS1/années de suivi, FS2-FS1/FS1)/années de suivi).

Résultats : L'étude porte sur 69 enfants présentant une pathologie virale (7), auto-immune (3), une maladie de Wilson (5), une atésie des voies biliaires (6), une mucoviscidose (45), un déficit en alpha-1-antitrypsine (3). L'aggravation des valeurs de FS était plus importante chez les patients atteints d'atésie des voies biliaires (+0,75kPa/an). Le facteur prédictif d'une aggravation du FS était la présence à FS1 d'une splénomégalie (0,87 vs 0,07 kPa/an, p = 0,03). L'aggravation du FS était plus importante pour les enfants cirrhotiques à FS2 que pour les enfants non cirrhotiques (0,64 vs 0,09 kPa/an, p = 0,01).

Conclusion : Une pente d'aggravation rapide du FS est prédictive de l'apparition ultérieure d'une cirrhose.

SFP / Imagerie et explorations SFP-PC-043 - État des lieux du marquage radio- isotopique des plaquettes : une harmonisation des pratiques est-elle envisageable ?

C. Rouet(1), K. De-Bosredon(1), J. Vialard(1), F. Helder(2), Y. Perel(2),
L. Bordenave(1), N. Aladjidi(2)

(1) CHU de Bordeaux – Hôpital Haut Leveque, PESSAC, FRANCE ;

(2) CHU de Bordeaux – Hôpital Pellegrin, BORDEAUX, FRANCE

Objectif : Le marquage radio-isotopique des plaquettes consiste à déterminer la durée de vie et le site de destruction des plaquettes des patients thrombopéniques (facteur pronostique de l'efficacité de la splénectomie dans les PTI). Les recommandations étant anciennes, l'objectif est de réaliser un état des lieux des pratiques en France.

Matériels et méthodes : Une enquête abordant toutes les étapes de l'examen a été rédigée et adressée aux 21 centres le réalisant.

Résultats : Ont répondu au questionnaire, 18 centres avec des expériences très variables dont 8 ont indiqué réaliser cet examen chez l'enfant. Il existe des différences importantes des pratiques. Les conditions cliniques de réalisation de l'examen sont variables : volume sanguin prélevé, traitements concomitants... Sur le plan technique, les durées de centrifugation pour l'isolement des plaquettes pourraient être optimisées et les méthodes décrites pour déterminer les sites de destruction peuvent conduire à des interprétations différentes.

Conclusions : Ce travail s'avère représentatif des pratiques nationales. Les différences observées ont un impact majeur sur la prise en charge du patient et devraient être optimisées après concertation entre les différents intervenants et les groupes de travail des sociétés savantes.

SFP / Métabolisme SFP-PC-044 - Déficit en acyl-CoA-déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne

R. Ben Abdallah Chabchoub(1), T. Heuclin(1), D. Dobbelaere(2),
F. Couttenier(1)

(1) Centre hospitalier, DOUAI, FRANCE ; (2) Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme, Hôpital Jeanne de Frandre, LILLE, FRANCE

Objectif : Le déficit en acyl-CoA-déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (MCAD) est le plus fréquent des déficits de la bêta-oxydation

des acides gras qui se traduit souvent par une hypoglycémie de jeune prolongée. Un diagnostic et une prise en charge précoces permettront d'éviter la décompensation.

Observation : il s'agit d'un nourrisson âgé de 9 mois sans antécédents particuliers qui a été amené aux urgences pédiatriques pour détresse neurologique. Les parents rapportent la notion d'une inappétence sans fièvre ni vomissement ni diarrhée depuis 24 heures à l'arrivée aux urgences pédiatriques, elle pesait 8 380, elle était hypotonique, son état hémodynamique était correct et elle n'avait pas d'hépatomégalie. Elle avait une hypoglycémie sévère à 0,19 g/l, une acétonémie à 1.2 mmol/l et une croix d'acétonurie. Le nourrisson a été resucrée rapidement par voie parentérale permettant la correction de la glycémie et l'amélioration de l'état neurologique. Le bilan étiologique a révélé un déficit en acyl coenzyme A déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne. L'évolution a été marquée par l'absence d'hypoglycémie.

Conclusion : un programme de dépistage néonatal des déficits MCAD permettra de réduire la morbidité et la mortalité liées à cette maladie.

SFP-PC-045 - Déficit en transporteur de carnitine : une maladie rare mais curable

G. Hubert, Q. Hauet, G. Picherot, A. Kuster

CHU Nantes Hôpital Mère Enfant, NANTES, FRANCE

Objectif : Mode de révélation et prise en charge du déficit en transporteur de carnitine chez l'enfant.

Sujet : Une fille âgée de 5 ans, hospitalisée au CHU de Nantes pour coma hypoglycémique après jeûne prolongé.

Résultats principaux : Une fille de 5 ans, après une période de 24 heures de jeûne, est hospitalisée pour prise en charge d'une hypoglycémie profonde (glycémie veineuse à 0,11 g/dl).

Après resucrage, l'examen clinique retrouve une myopathie proximale sans hépatomégalie ni atteinte neurologique. L'échographie cardiaque retrouve une cardiomyopathie dilatée.

Le bilan biologique montre une atteinte multisystémique avec anémie, cytolysé hépatique, myolyse et hyperammoniémie.

Le bilan métabolique objective un déficit sévère en carnitine plasmatique, une cétose importante sanguine et urinaire et la présence d'acides dicarboxyliques dans les urines.

Un traitement par L-carnitine est rapidement débuté à 100 mg/kg/j en 3 prises.

Conclusions : Le déficit en transporteur de carnitine est de très bon pronostic après supplémentation en L-carnitine et prévention systématique des hypoglycémies. En l'absence de traitement, la maladie est fatale, surtout chez le nourrisson à risque de mort subite ou de syndrome de Reye.

SFP-PC-046 - Thrombophlébite cérébrale chez un enfant de trois ans révélatrice d'homocystinurie classique

E. Gouache(1), J. Chantreuil(1), M. Tardieu(2), N. Fakhri(1), G. Favrais(1), N. Rouillet-Renoleau(1), E. Saliba(1), F. Labarthe(2)

(1) CHRU Tours, Réanimation Pédiatrique et Néonatalogie, Hôpital Clocheville, TOURS, FRANCE ; (2) CHRU Tours, Médecine Pédiatrique, Hôpital Clocheville, TOURS, FRANCE

Objectif : Évoquer une homocystinurie classique devant une thrombophlébite cérébrale chez un jeune enfant.

Sujet : Un garçon de 3 ans était adressé aux urgences pour vomissements fébriles évoluant depuis 24 h et somnolence. Secondairement sont apparues des convulsions cloniques généralisées compliquées d'hypertension intracrânienne traitées par anticonvulsivants, sédation et ventilation mécanique. L'imagerie par résonance magnétique montrait une thrombophlébite cérébrale étendue des sinus sagittal supérieur et droit avec remaniement parenchymateux ischémique.

Résultats principaux : Le bilan étiologique révélait une homocystinurie classique : homocystéine plasmatique totale élevée confirmée sur la chromatographie des acides aminés plasmatiques. L'évolution était favorable sous anticoagulants et régime adapté. Bien que l'homocystinurie soit fréquemment associée à des accidents vasculaires cérébraux, la révélation brutale par une thrombophlébite dans la petite enfance est rare, contrairement à l'ectopie du cristallin et aux anomalies squelettiques.

Conclusion : Un bilan métabolique et thrombophilique devrait ainsi être proposé devant tout accident vasculaire cérébral du jeune enfant compte tenu des traitements possibles permettant de limiter la morbidité de l'homocystinurie classique.

SFP-PC-047 - Déficit en OTC néonatal sans excrétion urinaire d'acide orotique

C. Livrozet(1), M. Tardieu(1), J. Chantreuil(1), H. Blasco(2), J.F. Benoist(3), F. Labarthe(1)

(1) Hôpital Clocheville, CHU TOURS, FRANCE ; (2) Hôpital Bretonneau, CHU TOURS, FRANCE ; (3) Hôpital Robert Debré, APHP, FRANCE

Objectif : Décrire un cas de déficit en OTC sévère de découverte néonatale sans excrétion urinaire d'acide orotique.

Sujet : Nous rapportons le cas d'un nouveau-né de sexe masculin ayant eu une défaillance multiviscérale sévère à H48 avec coma, et troubles hémodynamiques majeurs. Devant une hyperammoniémie néonatale (522 $\mu\text{mol/L}$, N 25-50 $\mu\text{mol/L}$), un déficit du cycle de l'urée était suspecté. Malgré les thérapeutiques entreprises, le nouveau-né décédait à J8.

Résultats principaux : La chromatographie des acides aminés plasmatiques retrouvait une glutamine très élevée (1 242 $\mu\text{mol/L}$, N 338-658 $\mu\text{mol/L}$) et une citrulline indosable (N 13-41 $\mu\text{mol/L}$), évoquant fortement le diagnostic de déficit en OTC. Néanmoins, le prélèvement urinaire, fait après 3 jours d'exclusion des protéines, ne retrouvait pas d'acide orotique, classiquement présent dans ce déficit. Chez la mère spontanément végétarienne, une charge orale en protéines a déclenché une hyperammoniémie (max 233 $\mu\text{mol/L}$) avec une glutamine élevée (1 307 $\mu\text{mol/L}$), citrulline normale et excrétion urinaire d'acide orotique élevée (33,7 $\mu\text{mol/mmol}$ de créatinine), en faveur d'un déficit en OTC de transmission liée à l'X.

Conclusion : L'absence d'acide orotique urinaire, y compris au cours d'une décompensation, ne permet pas d'éliminer un déficit en OTC.

SFP / Néonatalogie

SFP-PC-048 - La fibroscopie digestive haute réalisée chez les nouveaux nés : expérience d'un service de gastroentérologie

M. Boudabous(1), L. Mnif(1), L. Gargouri(2), L. Chtourou(1), A. Amouri(1), A. Mahfoudh(2), N. Tahri(1)

(1) Service d'hépatogastro-entérologie, Hôpital Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE ; (2) Service de pédiatrie, Hôpital Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE

Objectifs : La fibroscopie digestive haute est actuellement un outil diagnostique et thérapeutique essentiel chez les enfants et les nouveaux nés. Le but de notre étude est de déterminer l'intérêt ainsi que l'innocuité de cet examen chez les nouveaux nés à travers notre expérience.

Matériel et méthodes : Nous avons analysé rétrospectivement les résultats des fibroscopies digestives hautes réalisées chez les nouveaux nés entre 2002 et 2005. Pour chaque nouveau né, nous avons précisé l'âge, le sexe, l'indication de l'examen endoscopique ainsi que les différentes lésions retrouvées.

Résultats : Nos patients étaient répartis en 51 filles et 20 garçons avec une moyenne d'âge de 3,89 J. Tous les examens étaient effectués sans prémédication. L'indication de la fibroscopie digestive haute était dominée par l'hématémèse. Les lésions œsogastriques étaient prédominantes. Une œsophagite était retrouvée dans 47,88 % des cas, une gastrite était retrouvée dans 9,85 % des cas et une œsogastrite était retrouvée dans 25,35 % des cas. Tous les examens étaient déroulés sans incidents.

Conclusion : La fibroscopie digestive haute est un examen utile et anodin chez les nouveaux nés. Elle doit être réalisée systématiquement en cas d'hématémèse.

SFP-PC-049 - Corpulence maternelle et prématurité

M.C. Fadous Khalife, M. Elhelou, G. Abi Fares, P. Noun

Université Saint Esprit de Kaslik, BYBLOS, LIBAN

Introduction : La corpulence est devenue récemment une source de débat entre le gynécologue et la femme enceinte. Certains surpoids pendant la grossesse aboutissent à plusieurs complications gestationnelles pouvant causer dommage à la mère ainsi qu'à son fœtus. Objectif principal : trouver une relation entre corpulence maternelle et prématurité.

Matériels et méthodes : Nous avons mené une étude épidémiologique prospective s'étalant de juillet 2011 jusqu'en mars 2012 au CHU-NDS, comprenant 277 femmes enceintes qui sont venues accoucher dans notre hôpital. Leur poids est enregistré, les complications gestationnelles et le terme de leur accouchement. Une analyse statistique est effectuée par le programme SPSS en utilisant le test T et la corrélation de Pearson.

Résultats : Nos variables montrent qu'il n'y a pas de relation statistique significative entre l'index de masse corporelle maternelle (IMC) des femmes libanaises étudiées et la survenue de prématurité ; de même, c'est le pourcentage de prise de poids durant la grossesse qui s'est révélé nettement significatif ($p = 0,002$).

Conclusion : Le pourcentage de prise de poids durant la grossesse, contrairement au calcul de la corpulence maternelle, majore le risque de prématurité.

SFP-PC-050 - Ictère néonatal : profil épidémiologique, clinique, étiologique, thérapeutique et évolutif

K. Erbib, M. Chemsy, M. Lehlimi, A. Habzi, S. Benomar

CHU Ibn Rochd, CASABLANCA, MAROC

Objectifs : Analyser le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif des nouveau-nés ictériques pris en charge dans notre unité

Matériels et méthodes : Étude rétrospective sur 24 mois, incluant les nouveau-nés d'âge inférieur ou égal à 28 jours pris en charge pour ictère

néonatal, par analyse des dossiers d'hospitalisation et des registres des consultations.

Résultats principaux : Sur 356 cas d'ictère recensés, 173 ont été hospitalisés soit 13,68 % des hospitalisations. L'âge moyen était de 6 jours avec une discrète prédominance masculine. L'ictère était précoce chez 38,5 % des Nnés et à bilirubine libre chez 98,3 %.

Les étiologies étaient dominées par l'ictère physiologique (25 %), allo-immunisation ABO (18 %) et rhésus RH1 (16 %), et autres... L'exchange transfusion a été réalisée chez 10 % des cas, et la photothérapie intensive dans 67,97 %. L'évolution a été favorable chez 92,97 % malades. L'encéphalopathie bilirubinémique chez 4 % des Nnés, avec un taux de décès de 2,24 %.

Conclusion : L'ictère néonatal est une pathologie grave, d'où l'importance du dépistage précoce et de la prévention de l'IMF RhD. Dans notre contexte, cette dernière pose encore un problème de santé publique et d'après notre étude le sérum anti D n'a été reçu que chez 30 % des femmes Rh-

SFP-PC-051 - Tétanos néonatal : aspects épidémiocliniques dans la région Atsinanana, Madagascar

M.L. Rakotomahefa Narison(1), A.B.A. Ratsimbazafy(2), T. Razafindrabe(3), H.S. Raobijaona(1)

(1) CHU de Befelatanana, ANTANANARIVO, MADAGASCAR ; (2) Service de pédiatrie, TAMATAVE RÉGION ATSIANANA, MADAGASCAR ; (3) Hôpital Des Enfants Tsaralana, ANTANANARIVO, MADAGASCAR

Le tétanos est une toxi-infection grave, mortelle pour les nouveau-nés. Cette maladie évitable par la vaccination n'est pas encore éradiquée à Madagascar. Les objectifs de notre étude sont de décrire les manifestations épidémiocliniques et évolutives du tétanos dans la région Atsinanana afin de proposer une stratégie de lutte adaptée.

Nous avons analysé rétrospectivement les fiches de déclaration de cas colligés entre janvier 2007 et décembre 2012. Dix cas de tétanos néonatal ont été colligés dans la région Atsinanana durant les 5 années d'études. Une mère seulement a été vaccinée par une dose de vaccin antitétanique. Dans tous les cas, l'accouchement s'est déroulé à domicile et a été assisté par une personne non qualifiée. La porte d'entrée de l'infection était essentiellement ombilicale. À l'admission, le tiers des cas présentaient une forme grave, stade III de Mollaret. Quatre cas parmi les 10 ont présenté un score de gravité supérieur à 3 selon la classification de Dakar. Le taux de létalité a été de 50 %.

Un renforcement du programme élargi de vaccination couplé à l'amélioration du taux des consultations prénatales sont nécessaires pour éradiquer le tétanos à Madagascar.

SFP-PC-052 - Les facteurs pronostiques de l'atrésie de l'œsophage en réanimation pédiatrique

A. Ouardi, S. Alaoui, B. Hmamouchi, B. Hmamouchi, S. Nejmi, A. Chlilek

Service de réanimation pédiatrique. Hôpital d'enfant. CHU Casablanca, CASABLANCA, MAROC

Objectif : Déterminer les principaux facteurs pronostics de l'atrésie de l'œsophage et décrire ses caractéristiques épidémiologiques, cliniques, radiologiques et évolutifs dans notre contexte.

Matériels et méthodes : Étude analytique rétrospective incluant tous les nouveau nés hospitalisés en service de réanimation pédiatrique pour Atrésie de l'œsophage du décembre 2006 au Décembre 2012. Le critère de jugement établi était le décès à 28jrs. 2 groupe ont été identifiés : Décédés et survivants. Le logiciel Epiinfo a été utilisé. Le seuil de signification était fixé à 0,05.

Résultats : 120 Nouveau nés ont été inclus. L'âge d'admission moyen était de 3jrs+/- 2,6, le sexe ratio H/F = 0,9. 52 Nouveau nés (43,3 %) ont décédé. Après analyse multi variée par régression logistique les facteurs associés à la mortalité étaient le faible poids de naissance ($p = 0,04$) ; le diagnostic tardif (0,01), Lâchage des suture (0,02) ; L'existence de malformations associées (0,02), l'infection nosocomiale (0,001).

Conclusion : la lutte contre l'infection nosocomiale et le diagnostic précoce par le dépistage systématique permettraient d'améliorer le pronostic de l'atrésie de l'œsophage dans notre contexte.

SFP-PC-053 - Diagnostic et traitement de la thrombose aortique chez le nouveau-né

A. Bouraoui, A. Ben Thabet, L. Walha, L. Trigui, R. Regaieg, N. Hamida, A. Gargouri

CHU Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE

Objectif : Rappeler que la thrombose aortique peut compliquer le cathétérisme artériel ombilical, qu'elle est grave et qu'elle pose un problème de prise en charge thérapeutique.

Observations : Il s'agit de 7 nouveau-nés de sexe masculin. Deux sont nés à terme et les autres étaient prématurés. La symptomatologie clinique était faite de cyanose des extrémités, absence des pouls fémoraux, hypertension artérielle, hématurie microscopique et altération de l'état général. L'échographie doppler a confirmé le diagnostic en objectivant un thrombus de l'aorte abdominale dans tous les cas. Une dissection de l'aorte abdominale a été associée dans 1 cas, et une thrombose des artères rénales dans 3 cas. La thrombolyse par streptokinase avec un relais par héparine de bas poids moléculaire a été pratiquée chez 3 nouveau-nés seulement avec reperméabilisation. Deux autres ont eu de l'héparine seule, et les autres ont été traités symptomatiquement. Deux nouveau-nés ont gardé une HTA traitée par Loxen pendant 6 mois.

Conclusion : Les thromboses aortiques sont graves chez le nouveau-né, leur prise en charge doit être préventive. La prévention vise à identifier les situations à risque et à limiter les indications du cathétérisme artériel ombilical.

SFP-PC-054 - Analyse du couplage cardiorespiratoire du prématuré transfusé par modèle autorégressif

F. Moreau(1), S. Goudjil(1), C. Chazal(1), G. Ghostine(1), E. Caron-Lesenechal(1), L. Ghyselen(1), F. Wallois(2), A. Leke(1), P. Tourneux(1), G. Kongolo(1)

(1) Médecine néonatale et réanimation pédiatrique polyvalente, CHU Amiens Nord, AMIENS, FRANCE ; (2) GRAMFC, Inserm U1105, AMIENS, FRANCE

Objectifs : La transfusion modifie la réserve d'oxygène qui intervient dans la régulation cardio-respiratoire. Nous avons analysé l'impact de la réserve en oxygène sur le couplage des activités cardiaques et respiratoires au cours d'une transfusion sanguine chez le prématuré.

Matériel et méthode : Étude prospective observationnelle avant/après incluant 10 prématurés transfusés et 4 contrôles, bénéficiant d'un

enregistrement de la fréquence cardiaque, respiratoire et de saturation, avant, à 1 h et à 24 h Le couplage des signaux deux à deux a été modélisé par modèles autorégressifs ARX et ARMAX, permettant d'analyser les caractéristiques des coefficients d'interrelation.

Résultats : Notre étude n'a pas pu montrer de différence, ni avant/après transfusion, ni entre les patients transfusés/contrôles.

Conclusions : L'adaptation cardiorespiratoire à la transfusion sanguine est de mécanisme complexe. L'analyse autorégressive nécessite le choix de signaux et de modèle pertinents, au temps adapté à d'éventuelles modifications du couplage cardiorespiratoire par la transfusion et un contrôle de biais cliniques (maturation, morbidités, sévérité de l'anémie).

Cette technique simple, non invasive pourrait aider à la décision transfusionnelle et serait améliorée par une analyse non linéaire.

SFP / Néphrologie

SFP-PC-055 - Le Syndrome néphrotique chez l'enfant

F.E. Elalouani, A. Bourrahouat, I. Ait Sab, M. Sbihi

CHU Mohamed VI, MARRAKECH, MAROC

Le syndrome néphrotique est l'ensemble des signes biologiques et cliniques secondaires à une protéinurie abondante. La néphrose lipoïdique en est la première cause chez l'enfant entre 3 et 10 ans.

Objectif : Dresser un profil épidémiologique clinique et la prise en charge thérapeutique du syndrome néphrotique dans notre contexte.

Matériels et méthodes : Étude transversale portant sur les malades hospitalisés et suivis en consultation de 2000 à 2012.

Résultats principaux : On a colligé 135 cas, l'âge variait de 3 mois à 16 ans, sexe ratio : 1.8.95 % des malades étaient corticosensibles, 28 % sont devenus cortico-dépendants, alors que seulement 0.1 % étaient corticorésistants. La cause était la néphrose chez 114 enfants, par ailleurs pour 15 cas, il s'agissait d'un syndrome néphrotique secondaire et 6 cas de syndrome néphrotique congénital et infantile. Le traitement reposait sur la corticothérapie orale, 68 % des malades continuent à avoir des rechutes fréquentes, 28 % des malades étaient mis sous immunosuppresseurs dont un sous Rituximab. Une rémission avec arrêt de la corticothérapie était obtenue chez 11,8 %.

Conclusion : Le syndrome néphrotique est une pathologie chronique fréquente. Le risque est celui des rechutes. Le pronostic dépend de l'atteinte rénale, liée à la réponse ou non aux corticoïdes.

SFP-PC-056 - Formes sévères du SHU typique de l'enfant : description, hypothèses physiopathologiques et facteurs de risque

S. Pierrepont, P. Krug, R. Salomon, P. Hubert, M. Oualha

Hôpital Necker, PARIS, FRANCE

Introduction : La gravité du SHU-D+ est variable. Les formes sévères sont la cible de nouveaux traitements, mais leur caractérisation est imparfaite.

Objectifs : Décrire les formes sévères de SHU-D+ par une analyse chronologique des atteintes d'organes et leurs facteurs de risque.

Méthode : Étude rétrospective (2000-2011) monocentrique de 49 patients atteints de SHU-D+. Analyse à l'admission et au cours du séjour des facteurs de risque cliniques et biologiques de formes aiguës sévères (atteinte neurologique et/ou cardiovasculaire, décès) et de séquelles.

Résultats : 17 patients avaient une forme sévère : 13 une forme aiguë sévère dont 3 étaient décédés, 12 une séquelle rénale, 2 un diabète. Aucun n'avait de séquelle neurologique. À l'admission, en analyse univariée, les paramètres inflammatoires, la cytolysé hépatique et l'atteinte rénale sévère étaient associés ($p < 0,05$) aux risques d'aggravation aiguë et de séquelles. En analyse multivariée, la fièvre et la dialyse étaient associés ($p < 0,05$) au risque de formes aiguës sévères, l'hyperleucocytose et l'atteinte neurologique au cours du séjour au risque de séquelles.

Conclusion : Les formes sévères du SHU-D + sont associés à une réaction inflammatoire, les reconnaître à l'admission permettrait d'améliorer leur prise en charge.

SFP / Neurologie

SFP-PC-057 - Effet du méthylphénidate dans la neurofibromatose de type1 en pédiatrie

L. Lion-François(1), F. Gueyffier(2), C. Mercier(3), D. Gérard(4), V. Herbillon(1), I. Kemlin(5), D. Rodriguez(5), T. Ginhoux(6), E. Peyric(1), V. Coutinho(5), V. Bréant(7), V. Desportes(1), S. Pinson(8), P. Combemale(9), B. Kassai(6)

(1) HFME, Service de Neurologie Pédiatrique, LYON, FRANCE ; (2) Hôpital L. Pradel, Service de Pharmacologie Clinique & Essais Cliniques, LYON, FRANCE ; (3) Hospices Civils de Lyon, Service de Biostatistique, LYON, FRANCE ; (4) GHE, Service de Psychiatrie Infantile, LYON, FRANCE ; (5) AP-HP, Hôpital Armand Trousseau, Service de Neurologie Pédiatrique et Centre de Référence de la Neurofibromatose, PARIS, FRANCE ; (6) Inserm, CIC201, LYON, FRANCE ; (7) Hospices Civils de Lyon, Pharmacie, GHE, LYON, FRANCE ; (8) Hôpital Edouard Herriot, Laboratoire de Génétique Humaine, LYON, FRANCE ; (9) Réseau NF1 Rhône Alpes Auvergne IHOP, LYON, FRANCE

Objectifs : Évaluer l'effet du méthylphénidate (MP) chez les enfants atteints de neurofibromatose de type1 (NF1), sur des critères reconnus composés d'échelles de comportement et de dépression.

Sujets/matériels et méthodes : Des enfants NF1 de 7 à 12 ans, avec un quotient intellectuel normal (80-120) ont participé à un essai randomisé en plan croisé et double aveugle : MP versus placebo (4 semaines du traitement 1/1 semaine de lavage/4 semaines du traitement 2). Le nombre de sujets nécessaire pour répondre au critère de jugement principal, l'amélioration du score de Conners Abrégé Parents 10 items, était évalué à 50 patients, soit 25 par bras.

Résultats principaux : Entre 04/2004 et 12/2010, 39 patients ont été inclus : 20 dans le bras MP/placebo (âge moyen : 9,60 ans, 80,0 % de garçons, QI moyen : 102,0), et 19 dans le bras placebo/MP (âge moyen : 8,98 ans, 68,4 % de garçons, QI moyen : 94,6). Le traitement par MP a permis de diminuer le score du Conners Parents Abrégé de 3,9 points ($\pm 1,1$, $p = 0,0003$).

Conclusions : Cette étude est le premier essai randomisé contrôlé prouvant l'efficacité du MP sur la diminution du score obtenu à l'échelle de Conners chez les enfants NF1. Leurs difficultés d'apprentissage peuvent donc être accessibles à un traitement médical.

SFP / Nutrition, malnutrition, obésité

SFP-PC-058 - Indice de masse corporelle, gain de poids et complications obstétricales dans une population marocaine

M. Kabiri(1), L. Mochhoury(1), R. Razine(2), A. Barkat(3)

(1) Faculté de médecine et de pharmacie, Université Mohammed V Souissi, RABAT, MAROC ; (2) LBRCE, RABAT, MAROC ; (3) Équipe de recherche en santé

et nutrition du couple mère enfant, Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Université Mohammed V Souissi, RABAT, MAROC

Le but de cette étude était d'évaluer les effets de l'indice de masse corporelle (IMC) avant la grossesse et le gain de poids durant la grossesse sur la survenue de morbidité maternelle et néonatale.

Matériel et méthode : Étude descriptive, réalisée à la maternité du centre hospitalier provincial de Benslimane entre le 1^{er} octobre 2010 et le 1^{er} octobre 2011, les parturientes étaient distribuées en quatre groupes selon l'indice de masse corporelle (IMC) du début de grossesse qui a été calculé à partir de la taille et du poids pris lors de la première consultation et en trois groupes en fonction du gain de poids durant la grossesse : I (<8 kg) II (8-16 kg) et III (>16 kg). Nous avons analysé les complications maternelles et néonatales en fonction de l'IMC avant la grossesse et du gain de poids pergestationnel.

Résultats : Les risques d'hypertension artérielle, de macrosomie, de dystocie et le recours à l'accouchement par césarienne étaient plus élevés chez les femmes en surpoids ou obèses ainsi que pour les femmes dont le gain de poids est > 16 kg ; $p < 0,05$. Cette étude montre que le surpoids avant la grossesse et le gain de poids pendant la grossesse sont associés à des risques accrus de complications maternelles et néonatales.

SFP-PC-059 - Intérêt des laits de croissances chez les professionnels de la santé

M. Kabiri, L. Benmiloud, A. Barkat

Équipe de recherche en santé et nutrition du couple mère enfant, faculté de médecine et de pharmacie de rabat, université Mohammed V Souissi, RABAT, MAROC

Objectif : évaluer les connaissances et la prescription des laits de croissance par un groupe de praticien marocain.

Matériel et méthode : Il s'agit d'un questionnaire qui comporte plusieurs parties Remplit par des médecins généralistes et pédiatres exerçant dans des secteurs différents sur les différentes villes du MAROC.

Résultat : 350 médecins ont accepté de remplir le questionnaire avec 210 généralistes soit 60 % et 140 pédiatres soit 40 %. 145 travaillaient dans des cabinets (44,2 %), 21 dans des cliniques (6,4 %), 97 dans des centres de santé (29,6 %) et 65 des hôpitaux (19,8 %). 286 médecins prescrivaient les laits de croissances soit 85,1 %, 335 (97,7 %) disent que les laits de croissances ont un intérêt et 316 voient que les laits de croissances sont recommandés à partir de 12mois. Pour 193 médecins soit 58,7 % le premier obstacle pour la famille est le prix.

Conclusion : Les laits de croissances sont de plus en plus conseillés par les professionnels de la santé de l'enfant et achetés par les parents.

SFP / Pathologie infectieuse

SFP-PC-060 - La rougeole de l'enfant et de l'adulte sont-elles différentes : comparaison des cohortes pédiatriques et adultes durant l'épidémie de rougeole 2008-2011 en Région Midi-Pyrénées (France)

A. Casasoprana, R. Honorat, E. Grouteau, I. Claudet

Hôpital des Enfants, TOULOUSE, FRANCE

La rougeole réapparaît sous forme de bouffées épidémiques saisonnières.

But : Comparer l'expression de la maladie entre enfants et adultes au cours de l'épidémie 2008-2011.

Matériel et méthodes : Étude rétrospective comparative des admissions de rougeole adultes et pédiatriques. Les données collectées étaient : âge, sexe, origine géographique, statut vaccinal, mode de recours, mode de contamination ; symptomatologie clinique, existence de facteurs de risque, critères de gravité ; type de diagnostic ; anomalies biologiques ou radiologiques ; devenir, complications, traitements.

Résultats : Sur la période, 171 enfants âgés de moins de 15 ans et 134 adultes ont été inclus. La moyenne d'âge de la cohorte était égale à $14,3 \pm 12,7$ ans. La prévalence des complications totales était moins importante chez les enfants ($p = 0,03$). Les anomalies de la numération formule sanguine, l'élévation sérique de l'alanine aminotransferase ou une CRP anormale (> 8 mg/l) avaient une augmentation linéaire liée à l'âge (χ^2 de tendance linéaire $p < 0,001$; OR 1,0 chez les nourrissons ; OR 5,2 chez les enfants (âge > 2 ans) et OR 59,5 chez les adultes).

Commentaires : Nous n'avons pas mis en évidence de différence en terme de sévérité des différences existant adultes et enfants selon les complications.

SFP-PC-o61 - Maladie pied-main-bouche : Surveillance prospective sur 3 ans en pédiatrie de ville et aux urgences pédiatriques à Clermont – Ferrand

A. Mirand(1), C. Henquell(1), C. Archimbaud(1), S. Ughetto(1), J. Binauld Hadj(2), G. Binet Denier(2), B. Bourbonnais(2), M.A. Brotte Miossec(2), M. Debost(2), B. Delcros(2), V. Desvignes(2), P. Dieterlen(2), P. Franchineau(2), M. Gannat(2), M.L. Herbelin Wagner(2), S. Jeancenelle(2), P. Magnin(2), F. Mestre(2), A. Morin(2), B. Nemesin(2), A. Piollet(2), A. Labbé(1), J.L. Bailly(3), H. Peigue-Lafeuille(1)

(1) CHU Clermont-Ferrand, CLERMONT-FERRAND, FRANCE ; (2) Association des Pédiatres de la région Auvergne – Formation médicale continue A.P.R.A.F.M.C, RIOM, FRANCE ; (3) Université d'Auvergne, CLERMONT-FERRAND, FRANCE

Depuis 1998, l'entérovirus 71 (EV-71), est un pathogène émergent responsable d'épidémies de maladies pied-main-bouche (PMB) en Asie et en Chine. Comme le poliovirus, il peut être associé à des complications neurologiques parfois mortelles. En Europe, sa prévalence semble faible mais les cas de PMB ne sont pas investigués.

Objectifs : Déterminer les caractéristiques cliniques et épidémiologiques des PMB associés aux entérovirus.

Sujet/Matériels et méthodes : Des prélèvements (gorge, bouche) chez des enfants présentant un PMB, une herpangine et/ou une gingivostomatite associés au recueil standardisé des données cliniques ont été analysés prospectivement.

Résultats principaux : Entre le 01/04/2010 et le 31/12/2012, 571 enfants ont été inclus ; 384 (67 %) ont présenté une infection à entérovirus. Un PMB typique, une herpangine ou les deux ont été observés pour 157 (41 %), 230 (60 %) et 59 (15 %) des patients, respectivement. Les types prédominants étaient les CV-A6 (35 %), A10 (26 %) et A16 (20 %). L'EV71 a été isolé dans 3 % des cas.

Conclusions : Cette étude décrit pour la première fois la saisonnalité des PMB associés aux entérovirus dans un pays occidental. Ces infections sont fréquentes avec des épidémies d'ampleur variable selon les années. La prévalence de l'entérovirus 71 reste faible.

SFP-PC-o62 - Recours aux soins de l'enfant français séjournant en milieu tropical

C. Grondin(1), S. Duron(2), C. Verret(2), D. Séguy-Mounier(3), P. Mounier(4), J. Lyprendi(5), B. Lavenir(6), F. Cardinale(6), B. Basset(6), P.O. Vidal(6), C. Pognant(6), C. Pasqualini(7), M. Mura(8), J. Bastié(9), E. Jambaud(7), S. Gonzalez(9), T. Audoual(9), P. Mahé(9), X. Berry(10), C. Bombert(10), G. Velut(10), P. Imbert(1)

(1) Hôpital militaire Bégin, SAINT-MANDÉ, FRANCE ; (2) CESPA, SAINT-MANDÉ, FRANCE ; (3) CMP, POINT-À-PÎTRE, FRANCE ; (4) RSMA-Ga, POINT-À-PÎTRE, FRANCE ; (5) DIASS 15, NOUMÉA, FRANCE ; (6) CMIA, DJIBOUTI, DJIBOUTI ; (7) CMIA, DAKAR, SÉNÉGAL ; (8) CMIA, CAYENNE, FRANCE ; (9) CMIA, LIBREVILLE, GABON ; (10) CMIA, TAHITI, FRANCE

Objectifs : Les données sur la santé de l'enfant occidental sous les tropiques sont rares. L'objectif principal était de décrire les motifs de recours aux soins de l'enfant français pendant son séjour tropical.

Matériels et méthodes : Recueil prospectif multicentrique chez des enfants (0-15 ans) français venus de métropole pour une expatriation ou des vacances en zone tropicale (Djibouti, Gabon, Guadeloupe, Guyane, Nouvelle-Calédonie, Sénégal, Tahiti), et consultant pour des soins dans un centre médical interarmées du 1^{er}/09/11 au 30/09/12 (enquête RESETROP).

Résultats : Parmi 509 enfants inclus (sex ratio M/F : 1,13), 40 % ont consulté plusieurs fois. Le principal motif de consultation était une infection aiguë ($n = 359$, 70 %), d'origine ORL ($n = 182$), pulmonaire ($n = 50$), digestive ($n = 43$) ou cutanée ($n = 35$). Parmi les autres motifs ($n = 150$, 30 %), les plus fréquents étaient dermatologiques ($n = 29$) et traumatologiques ($n = 19$). Seuls 0,01 % des consultations ont concerné une pathologie tropicale (dengue, paludisme...). Aucun décès n'est survenu.

Conclusion : L'enfant expatrié ou voyageur consulte sur place surtout pour une pathologie communautaire cosmopolite. Ces données seront confrontées aux résultats de l'enquête RESETROP sur l'adhésion aux conseils et aux vaccins reçus avant le voyage.

SFP-PC-o63 - Instauration d'un registre des infections en réanimation polyvalente

F. Martin, A. De Hauteclouque, M. Albouy-Llaty, S. Ayraud-Thevenot, C. Bremaud-Csizmadia

CHU Poitiers, POITIERS, FRANCE

Objectif : Les infections acquises sur prothèse sont responsables d'une morbi-mortalité importante, évitable. L'objectif principal était l'instauration d'un registre de surveillance des infections sur prothèse (cathéter veineux, sonde d'intubation et sonde urinaire) en réanimation polyvalente pédiatrique.

Sujet / matériels et méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective, incluant tous les enfants hospitalisés plus de 48 heures au cours du 2^e semestre 2011. Tous les dispositifs invasifs des enfants inclus étaient analysés, sans durée minimale d'exposition. Les définitions étaient adaptées du Center for Diseases Control. Les données étaient rendues anonymes.

Résultats principaux : Nous avons admis 303 enfants dont 181 ont été inclus : 129 nouveau-nés (âge gestationnel médian : 32 semaines ; poids de naissance médian : 1 730 g). Ils étaient porteurs de 199 cathéters, 116 sondes d'intubation et 26 sondes urinaires. En pédiatrie, 52 enfants inclus (âge médian 3 mois), porteurs de 31 cathéters veineux, 23 sondes d'intubation et 14 sondes urinaires.

Conclusion : La mise en place du registre est réalisable dans notre service. Une période de surveillance supplémentaire est nécessaire pour confirmer nos résultats. Ce registre sera un outil pour diminuer le taux des infections acquises.

SFP-PC-o64 - Les encéphalites rubéoliques de l'enfant : à propos de 15 cas

F. Turki, I. Chaari, L. Gargouri, I. Mejdoub, B. Maalej, R. Ben Abdallah, N. Ben Halima, A. Mahfoudh

CHU Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE

Objectifs : étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des encéphalites rubéoliques de l'enfant.

Patients et méthodes : Étude rétrospective colligée au service de Pédiatrie, Urgences et Réanimation pédiatrique du CHU Hédi Chaker de Sfax, sur une période de 6 ans.

Résultats : 15 cas d'encéphalite ont été colligés. 7 patients étaient de sexe masculin (46 %). L'âge moyen était de 7 ans. Des antécédents de fièvre éruptive ont été retrouvés dans 6 cas. Le délai moyen d'apparition des troubles neurologiques était de 6 jours. La fièvre (73 %), les crises convulsives (66 %) et les troubles de la conscience (60 %) étaient les principaux signes fonctionnels. L'examen physique a objectivé un syndrome méningé dans 5 cas, suivi de paraparésie et de nystagmus dans 2 cas. L'imagerie cérébrale a conclu à une méningoencéphalite dans 6 cas, rhomboencéphalite dans 4 cas. Une synthèse intrathécale d'immunoglobulines spécifiques était présente dans 3 cas. L'évolution était favorable sans séquelles dans 12 cas et fatale pour 3 patients.

Conclusion : La rubéole constitue une étiologie émergente et fréquente ces dernières années des encéphalites qui constituent une urgence diagnostique et thérapeutique pouvant mettre en jeu le pronostic vital de l'enfant.

SFP-PC-o65 - Validation externe du Lab-Score raffiné pour l'identification des infections bactériennes sévères chez les enfants fébriles de moins de 3 mois sans point d'appel

S. Leroy(1), B. Gomez(2), S. Mintegi(2), L. Da Dalt(3), D. Blazquez(4), M. De La Torre(5), M. Palacios(6), P. Berlese(7), A. Ruano(8), S. Bressan(7)

(1) CHU Nîmes, NIMES, FRANCE ; (2) Cruces University Hospital, BILBAO, ESPAGNE ; (3) Ca Foncello Hospital, TREVISE, ITALIE ; (4) 12 de Octubre University Hospital, MADRID, ESPAGNE ; (5) Niño Jesus Children's University Hospital, MADRID, ESPAGNE ; (6) Navarra Hospital Complex, PAMPLONA, ESPAGNE ; (7) University of Padova, PADOVA, ITALIE ; (8) Basurto University Hospital, BILBAO, ESPAGNE

Introduction : Le Lab-Score, score de risque a été construit à partir de la PCT, la CRP et la bandelette urinaire et validé pour identifier les infections bactérienne sévère (IBS) chez les enfants fébriles. Notre but était de le valider chez l'enfant fébrile < 3 mois sans point d'appel clinique.

Méthodes : Cohorte multicentrique européenne.

Résultats : 1 098 enfants (28 % IBS) ont été inclus. Le Lab-Score raffiné offrait une AUC de 0,86 [0,82-0,89], significativement meilleure que celles de tous les biomarqueurs seules ($p < 0,0001$), et du Lab-Score initial ($p = 0,0007$). Les courbes d'analyse de décision montraient de même la supériorité du Lab-Score raffiné. Après dichotomisation, il avait une sen-

sibilité de 80 % [75-84], diminuée par rapport à l'étude de construction (94 %), et une spécificité de 81 % [78-84], meilleure que dans la construction (70 %).

Conclusion : Nous avons démontré que le Lab-Score raffiné offrait une spécificité améliorée, mais une moindre sensibilité pour les enfants < 3 mois comparé à la population de construction (enfants < 3 ans). Étant donné la sévérité potentielle des IBS pour les enfants < 3 mois imposant de ne pas méconnaître le diagnostic, la définition de seuils spécifiques sera nécessaire.

SFP-PC-o66 - Ferritinémie et infection à virus de la dengue chez l'enfant martiniquais

R. Desrousseaux(1), F. Mbou(1), V. Mbou(2)

(1) CHU Fort de France, MFME, FORT DE FRANCE, MARTINIQUE ; (2) Centre hospitalier Lamentin, LAMENTIN, MARTINIQUE

Objectifs : La ferritinémie = témoin stockage fer+Inflammation, a été retrouvée élevée lors d'1 dengue ; peut-elle avoir 1 place lors de cette infection ?

Matériels et méthode : Lors d'1 épidémie de dengue (2010) en martinique, 113 enfants avec dengue (+) ont été inclus : 58 du groupe 1, 45 du groupe 2, 10 de groupe 3, selon classification OMS 2009.

Résultats : La ferritinémie eut 1 cinétique croissante jusqu'au 6^e jour de fièvre où son taux médian = 3 276 ng/ml

– Du 5^e au 8^e jour de fièvre, elle était + élevée ds gpe 3 ; avec 1 différence significative entre les gpe3 et gpe2, et gpe1

– La ferritinémie > 10x la normale est significativement liée à la présence de signe d'alerte ($p < 0,0001$), au syndrome de fuite plasmatique ($p = 0,025$), à hépatite sévère ($p = 0,008$)

– Ce seuil (> 10 N) chez l'enfant, nous semble un seuil d'alerte biologique, nécessitant en l'absence d'autres signes d'alerte 1 vigilance accrue, avec 1 contrôle ds les 24 h ou 1 prise en charge hospitalière. Il semble prédire l'évolution vers 1 forme sévère de dengue. Son utilisation pourrait aussi représenter 1 gain économique avec limitation des hospitalisations si épidémie ?.

Conclusion : La validation de ce seuil de ferritinémie par d'autres études, pourrait être d'1 apport considérable dans la gestion clinique+administrative d'1 grande épidémie de dengue, chez l'enfant.

SFP / Pathologie osseuse et rhumatologie SFP-PC-o67 - Présentation rhumatismale d'hypophosphatasie

B. Cherqaoui, E. Merlin, S. Echaubard

CHU Clermont-Ferrand – Estaing, CLERMONT-FERRAND, FRANCE

L'hypophosphatasie est une maladie hétérogène aux plans génétique et phénotypique, due à des mutations faux-sens réduisant, à degrés variables, la fonction de la phosphatase alcaline, induisant notamment des troubles osseux, ventilatoires, et neurologiques.

Nous rapportons le cas d'une jeune fille de 11 ans avec un tableau d'OCMR : douleurs inflammatoires chroniques migratrices sensibles aux AINS et fixations multiples à la scintigraphie, en particulier vertébrales et métaphysaires. La biologie révélait une hypocalcémie à 1,99 mmol/L, un taux abaissé de phosphatases alcalines à 38 U/L, une phosphorémie à 1,08 mmol/L, une PTH à 35 ng/L, une vitamine-D à 62,3 nmol/L. Ces ano-

malies bio-cliniques et la similitude du tableau chez la mère ont conduit à l'étude du gène ALPL, dont une mutation hétérozygote c.350A>G permettait de poser le diagnostic d'hypophosphatasie après 2 ans d'évolution des troubles.

L'hypophosphatasie est à évoquer dans le diagnostic différentiel des affections rhumatologiques notamment l'OCMR ; en particulier en cas de troubles de dentition ou d'abaissement du taux de phosphatases alcalines.

SFP-PC-o68 - Existe-t-il un marqueur fiable pour l'infection ostéo articulaire (IOA) ?

H.H. Zebiche, D. Louahem, A. Dimiglio, M. Rodiere, E. Jeziorski

CHU Montpellier, MONTPELLIER, FRANCE

Aux urgences le diagnostic d'IOA est parfois difficile.

L'objectif : analyser la réponse des marqueurs de l'inflammation (MBI) chez des patients présentant une IAO et la place de chacun pour le diagnostic.

Méthodologie : étude rétrospective des dossiers d'IOA des enfants vus aux urgences sur la période 2005 et 2006 du CHU de Montpellier.

Résultats : 72 dossiers, 66 sont retenus : ostéoarthrites 66 %, ostéomyélite 20 %, spondylodiscite 6 % et forte suspicion d'IOA 8 %. Sexe ratio : garçons 62 %, filles 38 % ; 40,9 % entre 1 et 5 ans et 6,6 % ont moins d'un mois. La fièvre est présente dans 59 % des cas, l'impotence fonctionnelle dans 55,3 % ; 56,9 % localisation au membre inférieur. 99,8 % ont eu une radiographie, 92,3 % une échographie, 26,1 % une scintigraphie et 4,6 % une IRM. 5,6 % des hémocultures et 23,8 % des cultures de liquide de ponction sont positives. La moyenne et écart type : CRP : 34,81 +/- 45,24 mg/l, fibrinogène : 5,21 +/- 1,45, PCT : 0,29 +/- 0,11 ng/ml, GB 10571 +/- 4 429,64/mm³, PN 50 +/- 15%, plaquettes 410 600 +/- 134 922/mm³.

Conclusion : La sensibilité de 91 % du fibrinogène le place comme meilleur marqueur d'IOA ; la sensibilité de la CRP est de 43 %. Depuis les études faites par nos ortho pédiatres ont confirmé ce résultat et font du fibrinogène un marqueur de choix pour le diagnostic d'IOA.

SFP-PC-o69 - Observatoire Auvergne-Loire : bilan à 1 an pour la cohorte des arthrites juvéniles idiopathiques

A. Chausset(1), F. Demeocq(1), J.L. Stephan(2), S. Echaubard(1), N. Montmaneix(1), E. Doré(1), E. Merlin(1)

(1) CHU Estaing, CLERMONT-FERRAND, FRANCE ; (2) CHU de Saint-Étienne, SAINT-PRIEST-EN-JAREZ, FRANCE

Objectif : Mise en place d'une cohorte pour décrire la prise en charge des patients atteints d'AJI, du diagnostic jusqu'à l'âge adulte.

Population : Tous les patients suivis aux CHU de Clermont-Fd et St Étienne pour AJI.

Matériels et Méthodes : Étude observationnelle bicentrique.

À Clermont-Fd, à chaque visite des patients, une préconsultation est organisée conjointement par l'attaché de recherche clinique et une infirmière. Les données sont consignées dans un classeur de suivi standardisé.

À St Étienne les données sont transmises par le médecin et par contact direct auprès des parents concernés.

Résultats : 62 patients ont été inclus au CHU de Clermont-Fd d'octobre 2011 à janvier 2013. 60 patients ont été contactés pour St Étienne à partir de septembre 2012. Plus de 40 % ont une forme oligoarticulaire.

Le pédiatre rhumatologue est en moyenne le 2,9^e médecin consulté (extrêmes : 1 à 6). 47 % des patients ont reçu du methotrexate, 26 % ont eu une biothérapie et 27 % ont eu au moins une injection intra-articulaire.

Conclusion : Le recours au rhumatologue pédiatre est souvent tardif dans le parcours au diagnostic. Un suivi à long terme est prévu pour tous les enfants de cette cohorte afin d'appréhender les conséquences de la maladie et les effets indésirables des traitements pris au long court.

SFP / Pédiatrie générale

SFP-PC-o70 - Couverture vaccinale des enfants consultant aux urgences pédiatriques du Havre

M. Kernemp, A. Belgaid, D. Giannaka, S. Guyet-Job, N. Hastier-Gouin, D. Dufour, P. Le Roux

CH du HAVRE, MONTIVILLIERS, FRANCE

Nous avons donné aux parents d'enfants consultant aux Urgences pédiatriques, un questionnaire en 2 parties, une première à remplir par les parents sur la couverture vaccinale de leur enfants et leur connaissance des vaccins, une seconde partie sur la couverture vaccinale de l'enfant remplie par le médecin avec le carnet de santé.

1 321 questionnaires ont pu être exploités, seulement 652 pour la seconde partie. Les parents pensent leur enfant à jour dans ses vaccinations (90 %). Les principaux vaccins cités par les parents étaient dans l'ordre pour les obligatoires : DTP, ROR, BCG, hépatite, coqueluche, rougeole, rubéole, méningite, oreillons, et pour les recommandés : hépatite, méningite, ROR, grippe, vaccin contre le cancer du col de l'utérus, varicelle, rougeole, pneumocoque. Pour les filles : 3 questions concernaient le vaccin contre le cancer du col de l'utérus : 55 % des parents connaissaient ce vaccin, 52 % des parents pensaient faire vacciner leur fille. En cas de retard vaccinal 69 % des parents étaient d'accord pour qu'un courrier d'information soit envoyé au médecin traitant. Les taux de couverture vaccinale en fonction des classes d'âge s'étendaient de 77 % et 100 % concernant le DTP 86,7 à 94,2 % pour le ROR, entre 70 et 86 % pour l'hépatite, entre 40,7 et 54 % pour la méningite.

SFP-PC-o71 - Nodules hépatiques et pulmonaires inaurant une maladie de Crohn

E. Giabican(1), A. Rais(1), F. Madhi(1), C. Orzechowski(1), B. Dubern(3), R. Epaud(1)

(1) CHI Créteil, CRÉTEIL, FRANCE ; (2) Hôpital Saint-Camille, BRY-SUR-MARNE, FRANCE ; (3) Hôpital Armand Trousseau, PARIS, FRANCE

Objectif : Description d'une observation clinique et revue de la littérature sur les atteintes pulmonaires chez les enfants ayant une maladie de Crohn.

Matériels et méthodes : Une fillette de 8 ans a présenté des lésions granulomateuses hépatiques et pulmonaires, considérées comme correspondant à une sarcoïdose. Six mois plus tard des symptômes digestifs mènent au diagnostic de maladie de Crohn. Discussion autour du diagnostic différentiel entre maladie de Crohn et sarcoïdose. Revue de la littérature, à propos de 6 cas publiés.

Résultats : Les lésions pulmonaires peuvent précéder, être contemporaines ou succéder à l'atteinte digestive dans la maladie de Crohn.

Conclusions : Il ne faut pas méconnaître les lésions pulmonaires au cours d'une maladie de Crohn. Devant une présentation atypique de sarcoïdose

il faut savoir rechercher une maladie de Crohn. [*Pulmonary and hepatic nodular lesions precede the diagnosis of Crohn's disease in an 8-year-old girl : a case study and review of the literature*, Acta Paediatrica, Volume 101, Issue 2, February 2012, Pages : e86 – e89].

SFP-PC-072 - TDAH : Impact sur la vie au quotidien, données françaises

H. Caci(1), S. Paillé(2)

(1) CHU Lenval, NICE, FRANCE ; (2) Shire Pharmaceuticals, BOULOGNE-BILLANCOURT, FRANCE

Objectif : Évaluer l'impact du Trouble Déficit de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH) sur le quotidien des jeunes patients.

Méthodologie : Les participants de 6 pays Européens ont été sélectionnés à partir d'une base de 487 533 volontaires dont 85 512 en France. Un groupe contrôle et les parents d'enfants TDAH ont répondu à des questionnaires sur les symptômes du TDAH, la procédure ayant conduit au diagnostic, le vécu des enfants et la prise en charge ensuite.

Résultats : 79 et 78 parents d'enfants avec/sans TDAH respectivement ont participé à l'enquête ; la moyenne d'âge (ET) était de 11,8 (3,3) et de 12,7 (4,4) ans, respectivement. La moyenne d'âge au diagnostic était de 6,4 (3,2) ans ; le délai entre la 1^{re} consultation et le diagnostic était supérieur à 17,6 (16,1) mois.

Pratiquement tous les scores étaient significativement moins bons ($p < 0,001$) dans le groupe TDAH : altération générale (moyenne des scores [ET]) 2,6[1,1] vs 1,8[0,9]), difficultés scolaires (2,7[0,8] vs 2,0[0,6]) et dans les relations avec des tiers (2,5[1,0] vs 1,9[0,6]).

Conclusions : Les enfants atteints de TDAH ont plus de difficultés scolaires et de problèmes sociaux que les enfants sans TDAH.

SFP-PC-073 - Les coliques du nourrisson sont un équivalent migraineux : étude multicentrique rétrospective cas-témoins

L. Titomanlio

Hôpital Robert Debré, PARIS, FRANCE

Introduction : Étudier l'association entre les coliques du nourrisson (CN) et la migraine pédiatrique.

Méthodes : Étude multicentrique rétrospective cas-témoins. Tous les patients consécutifs atteints de céphalées primaires consultant dans trois hôpitaux universitaires européens entre Janvier et Avril 2012 ont été inclus. Un questionnaire structuré a identifié les antécédents personnels et familiaux de CN dans les cas et les témoins (enfants sans céphalées récurrentes). La relation entre CN et migraine sans aura (MWOA), migraine avec aura (MWA) et céphalées de tension (TTH) a été étudiée par analyse multivariée.

Résultats : Un total de 328 enfants souffrant de céphalées primaires et 471 témoins ont été inclus. 208 patients avaient des migraines (dont 142 : MWOA et 66 : MWA). 120 ont été diagnostiqués comme TTH.

Les enfants avec antécédents de CN ont un risque accru de développer la migraine (OR : 7,39 [IC à 95 % : de 5,11 à 10,69], $p < 0,0001$), qu'il s'agisse de MWOA ou de MWA. Cette association n'a pas été trouvée pour les enfants avec TTH.

Conclusion Les CN devraient être considérées dans les syndromes périodiques couramment précurseurs de la migraine. Des futures études

devraient explorer une physiopathologie commune et évaluer l'intérêt des médicaments antimigraineux pour traiter les CN.

SFP-PC-074 - Malaise du nourrisson : étude de 164 cas

K. Aissa(1), L. Sfaihi(2), I. Maaloul(2), H. Aloulou(2), T. Kamoun(2), M. Hachicha(2)

(1) Hôpital Mohamed Tlatli, NABEUL, TUNISIE ; (2) Hôpital Hédi Chaker, SFAX, TUNISIE

Objectifs : Déterminer les particularités épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives du malaise, déterminer les facteurs de risque de récurrence du malaise et présenter une démarche étiologique.

Méthodes : Étude rétrospective sur 10 ans concernant 164 nourrissons hospitalisés pour malaise.

Résultats : L'âge moyen est de 3 mois. La symptomatologie était dominée par la cyanose (68 %) et l'hypotonie (43 %). Le malaise était grave avec mise en jeu du pronostic vital dans 4 % des cas, grave sans mise en jeu du pronostic vital dans 33,5 % des cas et bénin dans 62,5 % des cas. Le bilan de première intention se limite à un prélèvement sanguin, une radiographie thoracique et un ECG. Les tests qui ont la meilleure rentabilité diagnostique en l'absence d'orientation étiologique sont l'ECBU, la recherche de RGO, l'EEG et l'imagerie cérébrale.

Les étiologies étaient essentiellement digestives (56 %) puis infectieuses (9 %), métaboliques (6,5 %), cardiologiques (5 %) et neurologiques (5 %). Le malaise est resté inexpliqué dans 16,5 % des cas. La gravité initiale du malaise était indépendamment liée au risque de récurrence.

Conclusion : Le malaise du nourrisson est une entité hétérogène. Notre démarche permet de limiter les investigations à visée étiologique sans méconnaître une pathologie grave.

SFP-PC-075 - Connaissances et comportements des adolescents scolarisés en matière de sexualité

C. Grondin(1), S. Duron(2), F. Robin(3), C. Verret(2), P. Imbert(1)

(1) Hôpital militaire Bégin, SAINT-MANDÉ, FRANCE ; (2) CESPA, SAINT-MANDÉ, FRANCE ; (3) Lycée Militaire de Saint-Cyr, SAINT-CYR L'ÉCOLE, FRANCE

Objectifs : La sexualité des adolescents est enjeu de santé publique. Nous avons évalué les connaissances et comportements de lycéens sur la sexualité, et estimé la couverture vaccinale des filles contre le Papillomavirus humain.

Matériels et méthodes : Étude transversale de type « connaissances-attitudes-pratiques » effectuée par auto questionnaire anonyme à la rentrée scolaire 2010 au Lycée militaire de Saint-Cyr.

Résultats : Sur 669 élèves d'âge moyen 17 ans et de sex ratio M/F : 2,3, 40 % avaient eu au moins un rapport sexuel, le premier en moyenne à 17 ans, avec une contraception dans 92 % des cas. Parmi les filles ≥ 14 ans ($n = 200$), 47 % étaient vaccinées contre l'HPV. La connaissance des IST était médiocre pour 25 % des garçons et 15 % des filles ($p = 0,05$). En revanche, celle sur l'HPV et le cancer du col était significativement meilleure chez les filles ($p = 10^{-4}$). En analyse multivariée, une connaissance insuffisante était associée significativement au sexe masculin, à l'âge ≤ 18 ans, à un faible niveau d'études des parents, à un faible niveau socio-économique des parents, et à l'absence d'éducation sanitaire.

Conclusion : L'identification de facteurs de mauvaise connaissance sur la sexualité a permis de mieux cibler les actions de prévention et d'information dans ce lycée.

SFP-PC-076 - Les masses médiastinales chez l'enfant

W. Kojmane, S. Benmiloud, S. Chaouki, F. Swilmi, S. Abourazzak, M. Idrissi, S. Atmani, M. Hida

CHU Hassan II, FES, MAROC

Objectif : Évaluer les aspects cliniques, anatomo-pathologiques, étiologiques et thérapeutiques des masses médiastinales de l'enfant.

Matériels et méthodes : Nous avons colligé 24 cas au service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès sur une période de 2 ans (de janvier 2011 au décembre 2012).

Résultats : Il s'agit de 12 garçons et 12 filles, d'un âge moyen de 9 ans. Le mode de révélation est un syndrome tumoral dans 17 cas, une détresse respiratoire dans 4 cas, un syndrome cave dans 2 cas et 1 cas de découverte fortuite. L'étiologie est infectieuse dans 1 cas (tuberculose) et tumorale pour le reste. Il s'agit de 10 cas de lymphomes hodgkiniens, 5 cas de leucémies aiguës lymphoblastiques, 4 cas de lymphomes T, 2 cas de neuroblastomes, 1 cas de PNET et 1 cas de lymphome de Burkitt.

Conclusion : Les masses médiastinales de l'enfant posent un problème diagnostique et thérapeutique. Elles sont souvent liées à une affection maligne avec mise en jeu du pronostic vital. Le diagnostic doit aboutir à la topographie et à la nature de la lésion pour adapter le traitement.

SFP-PC-077 - Les masses cardiaques de l'enfant : à propos de 10 cas

W. Kojmane, S. Atmani, M. Idrissi, F. Swilmi, S. Benmiloud, S. Abourazzak, S. Chaouki, M. Hida

CHU Hassan II, FES, MAROC

Objectif : Mettre le point sur les aspects cliniques, échographiques, étiologiques, thérapeutiques et évolutifs des masses cardiaques de l'enfant.

Matériels et méthodes : Nous rapportons 10 cas de masses cardiaques colligés au service de pédiatrie au CHU Hassan II de Fès du mois de janvier 2003 au mois de décembre 2012.

Résultats : Il s'agit de 6 garçons et 4 filles, d'un âge moyen de 20 mois. Le mode de révélation était une détresse respiratoire chez 4 patients, une syncope dans 1 seul cas ; alors que les autres enfants étaient asymptomatiques. L'étiologie la plus fréquente est le rhabdomyome associé à la sclérose tubéreuse de Bourneville. Dans 1 cas, il s'agit d'un thrombus intracavitaire en rapport avec un néphroblastome métastatique.

Conclusion : Les masses cardiaques de l'enfant sont très rares. La plupart sont tumorales bénignes et les rhabdomyomes sont de loin les plus fréquents. Les tumeurs cardiaques malignes et les masses non tumorales restent exceptionnelles chez l'enfant. Le diagnostic positif repose essentiellement sur l'échocardiographie.

SFP-PC-078 - Une hyperprotidémie chez l'enfant doit faire penser au VIH

C. Dollfus, E. Merlot, F. Veinberg, R. Carbajal, G. Leverger

Hôpital trousseau, PARIS, FRANCE

Objectifs : Si la notion d'une hyperprotidémie associée à l'infection à VIH est connue, en rapport avec une hypergammaglobulinémie polyclonale, la fréquence et l'intensité de cette anomalie biologique au moment du diagnostic chez l'enfant n'a jamais été rapportée.

Sujets/Méthodes : 83 enfants infectés par le VIH, diagnostiqués entre 2000 et 2011 à l'hôpital Trousseau ; étude rétrospective monocentrique ; protidémie disponible avant traitement.

Résultats principaux : 52/83 patients inclus (protidémie disponible, pas de traitement antérieur) ; caractéristiques démographiques (âge, sexe, origine) non différentes entre les patients inclus ou exclus. Âge moyen au diagnostic 5 ans [0,17 ans]. 29 % des patients sont nés en France, 87 % sont d'origine africaine.

Chez les 32 enfants ayant ≥ 2 ans la protidémie moyenne était de 97,6 g/L et 94 % présentaient une protidémie >80 g/L ($>2DS$). Parmi les enfants de < 2 ans la protidémie moyenne était de 78,4 g/L et 50 % avaient une protidémie $>2DS$.

Conclusions : Une hyperprotidémie majeure est quasiment constante au diagnostic d'une infection à VIH surtout après 2 ans. Ce signe d'appel, rarement observé en pédiatrie doit faire pratiquer une sérologie VIH. Dans des pays à ressources limitées cet examen biologique peu coûteux pourrait contribuer à un diagnostic plus précoce.

SFP-PC-079 - L'atteinte respiratoire chez l'enfant au cours de l'infection rétro-virale

A. El Alami, N. Amenzoui, F. Adnane, F. Ailal, A. Bousfiha, Z. Jouhadi, N. Jilali

CHU, CASABLANCA, MAROC

L'atteinte respiratoire au cours de l'infection à VIH chez l'enfant est fréquente. Elle représente la première cause de morbidité et de mortalité.

Objectif du travail : décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, radiologiques et thérapeutiques des enfants infectés par le VIH et hospitalisés au service de maladies infectieuses pour une atteinte respiratoire.

Étude rétrospective, 31 cas colligés, l'âge médian est de 3,5 ans, (22 mois et 12 ans). L'atteinte respiratoire a révélé l'infection rétro-virale chez 66,7 % des cas. La fièvre a été notée chez 80 %, toux 25 %, polypnée 27 %, détresse respiratoire majeure 20 %. L'a Rx du thorax a montré un syndrome interstitiel 40 %, foyer pulmonaire 50 %, aspect de DDB 10 %. La pneumonie bactérienne a été notée 60 %, tuberculeuse pulmonaire 26,5 %, pneumonie à pneumocystis jiroveci 6,75 % et pneumopathie interstitielle lymphoïde 6,75 %. L'évolution a été favorable 83,5 %, survenue d'insuffisance respiratoire chronique 3,3 %, HTAP 3,3 %, DDB 6,6 % et décès 3,3 %. La connaissance des différentes pathologies pulmonaires associées à l'infection à VIH chez l'enfant conditionne non seulement la stratégie des investigations à envisager mais oriente aussi l'attitude thérapeutique empirique initiale à adopter.

SFP-PC-080 - Vitamine D et déminéralisation osseuse dans l'anorexie mentale

C. Harbulot, G. Benoist, C. Stheneur

Ambroise paré, BOULOGNE, FRANCE

Objectif : Déterminer si les adolescents dont l'anorexie mentale évolue depuis moins de 5 ans sont carencés en vitamine D et s'il existe un lien entre le taux de vitamine D et la minéralisation osseuse.

Méthodes : Étude rétrospective monocentrique chez des adolescents hospitalisés pour anorexie mentale entre janvier 2011 et décembre 2012. Nous avons analysé les corrélations entre le taux de vitamine D, la durée de dénutrition, l'IMC, la calcémie et la minéralisation osseuse mesurée par ostéodensitométrie.

Résultats : Sur 53 patients inclus, l'âge moyen était de 15,1 +/- 2,1 ans, l'IMC de -2,16 +/- 0,92 DS, la dénutrition évoluait depuis 19 +/- 16 mois. Le taux moyen de vitamine D était de 27,7 +/- 9,8 ng/ml. On n'observait pas de corrélation significative entre le taux de vitamine D et la minéralisation osseuse. Il existait une corrélation entre l'IMC et le Z score fémoral ($r = 0,37, p = 0,038$) et entre l'IMC et le Z score lombaire ($r = 0,36, p = 0,040$), ainsi qu'une corrélation inverse entre la durée de dénutrition et le Z score fémoral ($r = -0,36, p = 0,042$).

Conclusions : Le taux de vitamine D n'est pas effondré chez les adolescents anorexiques dans les premières années d'évolution. L'importance et la durée de la dénutrition sont les principaux facteurs influençant la déminéralisation.

SFP-PC-081 - Purpura thrombopenique idiopathique chronique (PTIC) de l'enfant (11 cas)

H. Toumi, J. Hachim, K. Maani, M. Itri

HOPITAL D'ENFANTS ABDERRAHIM HAROUCH, CHU IBN ROCHD CASABLANCA, CASABLANCA, MAROC

Objectif : Analyse profil épidémiologique, clinique, biologique et évolutif du PTIC enfant.

Sujet/ matériels et méthodes : 11 cas PTIC enfant Jan 2000-Jan 2012. Dossiers analysés/fiche exploitation précisant données anamnestiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques, évolutives.

Résultats : Age moy : 5 ans 1/2. Sexe ratio 1/1. Début brutal : 6 cas. Tab clinique : hémorragies cutanées : 9 cas muqueuses : 5 cas, digestives : 1 cas, génitale : 1 cas. Aucune hémorragie cérébro-méningée. Plq < 20 000/mm³ : 9 cas. Anémie : 6 cas. GB normal : 9 cas, hyperleucocytose : 2 cas. Volume plaquette moy. Normal : 3 cas. Myélogramme normal. Sérologie toxoplasmose négative : 4 cas. Sérologies virales négatives : 11 cas. Sérologie *Helicobacter pylori* négative : 1 cas. Bilan auto-immunité négatif. Bilan déficit immunitaire normal. Traitement : abstention thérapeutique surveillance : 1 cas, corticothérapie : 9 cas, gammaglobulines : 3 cas. 1 malade splénectomisé. Évolution : Multiples rechutes : 5 cas, échec thérapeutique : 4 cas, réponse complète après splénectomie 1 cas. 1 cas perdu de vu. pas d'étude génétique éliminant orig. constitutionnelle.

Conclusion :

Nécessité bilan étiologique complet et surveillance étroite. Difficulté prise en charge d'où intérêt création groupe d'étude associant pédiatre-hématologue-généraliste.

SFP-PC-082 - Prise en charge à domicile de la diarrhée aiguë

Y. Vierin Nzame, M. Mimbila Mayi, S. Makita, A. Moussavou

Faculté de Médecine, LIBREVILLE, GABON

La maladie diarrhéique est la 3^e cause de décès des enfants de moins de 5 ans au Gabon. L'objectif de ce travail était d'identifier la prise en charge de la diarrhée aiguë à domicile.

Patients et méthodes : Il s'agissait d'une enquête prospective et descriptive réalisée du 1^{er} juillet 2010 au 31 janvier 2011, auprès des mères

d'enfants de moins de 5 ans, reçus dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Régional Amissa Bongo de Franceville. Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire préétabli.

Résultats : Nous avons interrogé 89 mères. L'âge moyen des enfants était de 15 mois et celui des mères de 26 ans. Ils ont consulté pour diarrhée aiguë dans 65 % des cas. Le délai entre le début des symptômes et la consultation aux urgences était en moyenne de 3 jours. Avant la consultation, les enfants avaient reçu du SRO (10 %), des antibiotiques (32 %). L'allaitement a constitué le mode d'alimentation chez 70 % des enfants âgés de 0 à 6 mois. **Conclusion** : Il est nécessaire de former les communautés à la prise en charge de la diarrhée aiguë avec les sels de réhydratation orale associés au zinc selon les recommandations de l'OMS.

SFP-PC-083 - Difficultés diagnostiques des infections néonatales au CHU de Cocody

A.M. Amorissani Folquet(1), M. Kamenan(1), V. Gbonon(2), C. Kouakou(1), M.E. Dainguy(1), E. Kouadio(1), A.M. Gro Bi(1), A. Djivohehoun(1), M. Dosso(2)

(1) Centre Hospitalier et Universitaire de Cocody Abidjan Côte d'Ivoire, ABIDJAN, CÔTE D'IVOIRE ; (2) Institut Pasteur, ABIDJAN, CÔTE D'IVOIRE

Objectif : Déterminer les caractéristiques cliniques et bactériologiques des nouveau-nés suspects d'infection néonatale.

Matériels et méthode : Étude prospective, descriptive et analytique réalisée dans le cadre d'un programme d'étude des infections néonatales du 12 Février 2010 au 27 Juillet 2010. Seules la bactériologie du LCR et l'hémoculture étaient subventionnées.

Résultats : 352 nouveau-nés ont été enrôlés et 2,3 % des naissances ont eu lieu à domicile. L'infection était materno-fœtale dans 72 % des cas. Le taux de réalisation de la NFS était de 90,9 %, la CRP de 83,23 %, la ponction lombaire de 52,8 % (187/352) et l'hémoculture de 71 % (252/352). 78 % des patients avaient une CRP positive, 20,5 % une hyperleucocytose et 3,4 % une leucopénie. Des germes ont été retrouvés dans 27 prélèvements de LCR et dans 59 hémocultures. Le diagnostic d'infection bactérienne néonatale a été confirmé biologiquement dans 23 % des cas. Dans 6 cas, le même germe a été retrouvé dans le LCR et dans l'hémoculture. L'évolution a été favorable dans 71,9 % des cas.

Conclusion : La mise en évidence des germes responsables d'infection néonatale dans nos pays en développement reste difficile. Malgré la gratuité de l'hémoculture et de la bactériologie, les prélèvements n'étaient pas toujours réalisés.

SFP-PC-084 - Prise en charge des infections urinaires fébriles (IUF) de l'enfant par les médecins généralistes

A. Heuze, E. Allain-Launay, M.D. Leclair, C. Gras-Le Guen, G. Roussey-Kesler

CHU Nantes, NANTES, FRANCE

Objectif : Évaluer la prise en charge des IUF de l'enfant par les médecins généralistes de Loire Atlantique et Vendée

Matériels et Méthodes : Étude descriptive par questionnaire de novembre 2011 à mars 2012.

Résultats : 145 questionnaires ont été recueillis : 87,5 % des médecins font une BU chez un enfant fébrile sans point d'appel, 6 % directement

un ECBU. La prise en charge dépend de l'âge de l'enfant pour 81,5 %. Un examen complémentaire est demandé dans 89 % des cas : 72 % ECBU, 39 % CRP, 44 % NFS. Une échographie rénale est prescrite par 84 % des médecins lors du 1^{er} épisode d'IUF. L'antibiothérapie de 1^{re} intention est la ceftriaxone, le cefixime ou l'amox-ac clavulanique dans 27 %, 55 % et 19,5 % des cas. L'antibiotique est reçu per os dans 3 cas/4, pour une durée de traitement entre 8 et 14 jours dans 58 % des cas. L'ECBU de contrôle est demandé par 67 % des médecins ; seuls 41,5 % recherchent systématiquement des troubles fonctionnels vésicaux.

Discussion : La prise en charge par les médecins généralistes semble adéquate. L'antibiothérapie per os, privilégiée par la plupart des généralistes, n'est pas recommandée par l'AFSSAPS mais semble validée par des études récentes. Des ECBU de contrôle sont trop souvent prescrits, et les troubles fonctionnels vésicaux insuffisamment recherchés.

SFP-PC-o85 - Prise en charge des angines aux urgences pédiatriques

A. Chemaou, A. Guinane, K. Ait Idir, A. Zineddine

Hôpital d'enfants, CHU Ibn Rochd, CASABLANCA, MAROC

Objectif : Évaluer les critères diagnostiques et la prise en charge des angines aiguës dans notre service, par rapport aux recommandations nationales et internationales.

Sujets / matériels et méthodes : Étude prospective, incluant les enfants traités pour angine aiguë à la consultation des urgences pédiatriques. Durée d'étude un mois.

Résultats : 57 enfants inclus. L'âge variait de 6 mois à 12 ans. 45,6 % avaient moins de 3 ans. Le sexe ratio était 1,3. Les signes d'appel étaient : Fièvre (80,7 %), AEG (8,8 %), odynophagie (47,4%), vomissements (35,1 %), rhinorrhée (24,6 %), douleurs abdominales et toux (17,5 %), adénopathies (28,1 %) et anorexie (21,1 %). Les amygdales étaient érythémateuses (66,6 %), érythémateux-pultacé (29,8 %), enduit blanchâtre (21 %), et vésiculeuse (3,5). L'antibiothérapie était prescrite (91,2 %), à type d'Amoxicilline (71,9 %), Amoxicilline-acide clavulinique (12,3 %) et céphalosporines deuxième génération (7,1 %)

Conclusion : La prise en charge des angines aiguës par nos médecins ne suit ni les recommandations internationales ni le programme national. L'introduction du test diagnostique rapide associé aux examens bactériologiques serait le seul moyen pour diagnostiquer et traiter les angines (SGA), afin de limiter la prescription des antibiotiques et prévenir le RAA.

SFP-PC-o86 - Tamponnade de l'enfant : à propos de 20 cas

Z. Alaooui Belghiti, M. Elkouach, A. Babakhouya, S. Atmani, M. Hida, I. Labib, M. Harandou

CHU Hassan II, FES, MAROC

Objectif : Savoir que c'est une urgence vitale dont la prise en charge doit être immédiate.

Sujet : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les tamponnades diagnostiquées au sein du service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès sur une période de 5 ans (du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2012).

Résultats : Vingt malades sont diagnostiqués ayant une tamponnade. L'âge moyen est 8 ans. Le tableau clinique était souvent un tableau d'insuffisance cardiaque droite. Le diagnostic a été posé par échographie cardiaque. Le drainage était chirurgical chez 12 de nos patients, 8 cas ont nécessité une

ponction première vu l'instabilité hémodynamique complétée par la suite par un drainage au bloc, le liquide drainé variait en jaune citrin, hématique et chyleux. Les principales étiologies retrouvées étaient infectieuses (14 cas) tumorales (2 cas) et chyleuse (1 cas) et dans la cadre de maladie de système (3 cas). L'évolution était favorable chez 18 cas sans signes de péricardite constructive aux contrôles, on déplore 2 décès.

Conclusion : La tamponnade cardiaque est une urgence vitale. Il faut penser au diagnostic devant toute situation d'hypodébit avec des signes droits. L'échocardiographie est l'examen clé pour le diagnostic, le retentissement. Le drainage reste le geste clé dans la prise en charge.

SFP / Pneumologie et allergologie SFP-PC-o87 - Adaptation transculturelle d'un questionnaire sur la qualité de vie chez l'enfant asthmatique

S. Bouhdadi

Hôpital d'enfant Abderrahime Harrouchi, CASABLANCA, MAROC

Les instruments d'évaluation de la qualité de vie de l'enfant sont encore peu développés, surtout dans la dimension de prise en compte de l'avis de l'enfant lui-même à propos de la qualité de vie.

Objectifs : Produire un équivalent conceptuel arabe d'un instrument international validé, intéressant la mesure de la qualité de vie spécifique chez les enfants asthmatiques.

Matériels et méthodes : Analyse prospective et descriptive de la qualité de vie de 68 enfants asthmatiques hospitalisés au service de pédiatrie en 2012.

Résultats : L'évaluation de la reproductibilité du questionnaire s'est révélée satisfaisante. Les principales contraintes rencontrées étaient : la divergence de l'arabe classique du dialecte Marocain, la longueur du questionnaire, et la nécessité de l'administrer par un enquêteur vu la prépondérance de l'analphabétisme, la difficulté de comprendre et de remplir le questionnaire. Ces dix dernières années ont vu le développement de questionnaires visant à évaluer la qualité de vie liée à la santé (QVLS), dans plusieurs disciplines notamment en immuno-allergologie.

Conclusion : Grâce à des instruments adaptés, il est possible de rassembler des données qui permettent de juger objectivement la pertinence de la prise en charge afin d'orienter les soins et la recherche.

SFP-PC-o88 - Que nous renseigne le dépistage de la coqueluche chez les sujets-contacts ?

A. Radoui(1), L. Guerguer(1), A. Attia(2), S. Benzerga(3), N. Benamrouche(4), K. Rahal(4)

(1) Hôpital d'enfants. Canastel, ORAN, ALGÉRIE ; (2) Pédiatre libéral, ORAN, ALGÉRIE ; (3) Pédiatre libéral, MASCARA, ALGÉRIE ; (4) Service de bactériologie médicale. Institut Pasteur d'Algérie, ALGER, ALGÉRIE

Introduction : En Algérie, aucune donnée épidémiologique n'est connue sur la coqueluche de l'adulte confirmée au laboratoire. Le but de notre étude est de préciser l'épidémiologie de la coqueluche chez les sujets-contacts.

Matériel et méthodes : Étude prospective effectuée chez les adultes en contact d'enfants hospitalisés pour coqueluche prouvée au laboratoire. Les prélèvements des sujets contacts suspects ont été traités par l'Institut Pasteur d'Algérie (Culture, PCR, sérologie).

Résultats : Cinquante-neuf enfants (28 G, 31 F) sont hospitalisés pour coqueluche entre juillet et septembre 2012. Le dépistage est positif chez 54 sujets contacts parmi les 70 dépistés (77 % des cas, 44/57 familles). Le diagnostic de la coqueluche est confirmé par PCR (44 %), sérologie (92 %), jamais par culture. L'âge moyen des adultes infectés est de 31 ans [19-72 ans]. Le contaminateur est la mère (81 %), le père (9 %), l'oncle (5 %), la tante (3 %) et le grand-père (2 %). Seulement 14 % des adultes souffraient de coqueluches typiques, 37 % étaient asymptomatiques.

Conclusion : Cette étude nous renseigne sur la réalité de la coqueluche chez l'adulte qui est souvent méconnue dans notre pays. Le rappel vaccinal chez les jeunes adultes est à évaluer pour une meilleure protection des très jeunes nourrissons.

SFP-PC-o89 - Contribution de l'endoscopie bronchique au diagnostic de tuberculose respiratoire chez l'enfant

K.N. Benhalla(1), L. Smati(1), A. Boufersaoui(1), S. Smail(1), R. Boukari(2), M. Baghriche(1)

(1) EPH Bologhine Ibn Ziri, ALGER, ALGÉRIE ; (2) CHU Blida, BIDA, ALGÉRIE

Objectifs : Évaluer la contribution de l'endoscopie bronchique au diagnostic.

Déterminer les situations où elle est plus performante

Matériel et méthodes : Étude rétrospective sur 15 ans : 723 enfants de 4 mois à 15 ans adressés à l'unité d'endoscopie bronchique pour suspicion de tuberculose respiratoire.

Résultats : L'endoscopie était normale dans 39 % des cas. Des anomalies ont été retrouvées chez 218 patients isolément ou associées entre elles : compressions extrinsèques : 158, granulomes : 47, caséum : 21, fistulisations : 10. Nous avons également analysé la relation avec l'âge, les signes cliniques et radiologiques. L'endoscopie a retrouvé peu d'anomalies évocatrices en cas d'hémoptysie (10 %) et/ou de toux chronique (9,7 %). La fibroscopie bronchique a surtout été contributive chez les patients présentant un faisceau d'arguments cliniques et radiologiques (56%), en cas d'adénopathies médiastinales avec ou sans troubles de ventilation (57 %) ou de miliaire (80 %). La fréquence des anomalies endobronchiques plus importantes chez l'enfant est plus jeune : nourrissons (42 %), 5 à 15 ans (27 %).

Conclusions : La fibroscopie bronchique est d'autant plus contributive que l'enfant est plus jeune, que le diagnostic repose sur un solide faisceau d'arguments cliniques et radiologiques.

SFP / Santé publique et pédiatrie sociale SFP-PC-o90 - Enfants en danger consultant aux urgences, devenir à un an

A. Haquet(1), B. Blanc(1), A. Alauzen(2), A. Da Silva(1), G. Guyon(1), E. Baccino(1)

(1) CHRU Montpellier, MONTPELLIER, FRANCE ; (2) Conseil Général de l'Hérault, MONTPELLIER, FRANCE

Objectifs : Améliorer la connaissance de la population des enfants en danger ou en risque de l'être consultant aux urgences ; connaître le « parcours » de l'enfant et celui de sa famille dans l'année suivant la consultation ; et déterminer d'éventuelles inadéquations entre la prise en charge attendue et réalisée.

Matériel et méthode : Étude rétrospective descriptive. Population étudiée : ensemble des enfants dits « en danger » ou « en risque de l'être » ayant consulté aux urgences pédiatriques – CHU Montpellier en 2010. Recueil de données réalisé avec les services sociaux et judiciaires de l'Hérault.

Résultats principaux : 87 % des 92 enfants inclus présentent des facteurs de vulnérabilité. Une mesure de protection judiciaire a été nécessaire dans l'année dans 40 % des cas avec placement dans 21 % des cas. Une inadéquation a été constatée dans 35 % des prises en charge.

Conclusions : La singularité des situations et les contraintes propres à chaque institution ne permettent pas toujours d'assurer une protection optimale pour l'enfant. Un travail multidisciplinaire et une meilleure communication entre les partenaires paraissent nécessaires pour limiter les conséquences préjudiciables au développement de l'enfant.

SFP-PC-o91 - Consultation préanesthésique et anxiété : impact d'une bande dessinée en pédiatrie

N. Touil(1), T. Ginhoux(1), F. Dailler(1), J.J. Lehot(1), D. Chassard(1), E.P. Souza Neto(2)

(1) Hospices Civiles de Lyon, BRON, FRANCE ; (2) Universidade do Oeste Paulista (Unoeste), Presidente Prudente, SÃO PAULO, BRÉSIL

Objectifs : L'acte anesthésique est anxiogène pour le patient et ses parents, cette anxiété pouvant être prédictrice de troubles post-opératoires. L'objectif est de montrer qu'il est possible de réduire l'anxiété préopératoire (score du questionnaire STAIC-S) des enfants devant subir une intervention majeure (neurochirurgie, chirurgie orthopédique, viscérale ou urologique) en leur donnant une information détaillée standardisée avec illustration

Sujets/méthodes : 110 enfants de 6 ans à 16 ans 11 mois sans retard majeur de la compréhension verbale étaient attendus dans un essai clinique randomisé en ouvert : Groupe Intervention (GI : information standardisée illustrée) et Groupe Contrôle (GC : information de routine)

Résultats : Depuis 04/2009, 105 enfants ont participé (en moyenne : GI : âge 12 ans 8 mois, 49 % garçons, STAIC-S à l'inclusion $T_0 = 32$, STAIC-S le jour de l'hospitalisation $T_3 = 32$ – GC : âge 12 ans 5 mois, 44 % garçons, STAIC-S à $T_0 = 31$, STAIC-S à $T_3 = 34$). Les résultats seront connus au printemps.

Conclusion : Une information standardisée sur le risque anesthésique en consultation pré-anesthésique pourrait réduire l'anxiété préopératoire des enfants, la distribution d'un livret pourrait donc être effectuée dans la pratique courante en espérant limiter les problèmes de rémission dans cette population.

SFP-PC-o92 - La mortalité pédiatrique au Maroc : état actuel et perspective

N. El Hattab El Ibrahimy, S. Tizki, S. Nejmi, B. Hemamouchi, S. El Alaoui, A. Chellilek

CHU Casablanca, CASABLANCA, MAROC

La mortalité pédiatrique au Maroc est un drame silencieux et représente un problème majeur de santé publique. Celle des enfants de moins de 5 ans est considérée comme un indicateur important du développement socio-économique du pays.

Nous avons mené une étude portant sur l'état actuel de la mortalité des enfants au Maroc sur une période 7 ans (2004 -2011). En se basant sur les

données les plus récentes des enquêtes nationales sur la population et la santé infantile, dans le but d'évaluer les niveaux et les tendances de la mortalité des enfants < 5 ans et déterminer ses causes et ses facteurs de risque. Le taux de mortalité infanto-juvénile a nettement diminué, passant de 47‰ (2004) à 30‰ (2011). Le taux de mortalité était plus élevé en période néonatale (19 ‰), en milieu rural (69 ‰), chez la mère âgée de moins de 20 ans et sans instruction (63 ‰). Les infections respiratoires aiguës et la diarrhée sont considérées comme étant les maladies les plus mortelles chez les enfants de moins de 5 ans.

La majorité des étiologies de décès dans notre contexte peuvent être évitées grâce au développement de l'accès aux soins, les consultations prénatales et la prise en charge néonatale.

SFP-PC-093 - Situation de la mortalité dans un service de pédiatrie de Dakar (Sénégal)

S. Diouf, A. Sylla, C. Moreira, M. Sall, M. Sarr

Hôpital Aristide le Dantec, DAKAR, SÉNÉGAL

Objectifs : L'objectif de ce travail était d'étudier la mortalité en fonction des paramètres socio-démographiques, spatiotemporels et nosologiques.
Sujet / Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective dans toutes les unités du service de pédiatrie de l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar sur une période de 12 mois allant du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2010. Les données ont été recueillies à partir des dossiers d'hospitalisation.

Résultats principaux : Sur 976 malades hospitalisés, 197 étaient décédés, soit une mortalité élevée estimée à 20,18 %. Les enfants de moins de 5 ans constituaient le groupe le plus vulnérable, avec 83,7 % de décès rencontrés dans cette tranche d'âge. Près de la moitié (42,1 %) des décès survenaient chez les nouveau-nés. Les cancers représentaient la deuxième cause de décès (15,7 %).

Le taux de décès était élevé le samedi (18,8 %), le dimanche, (19,8 %) et le lundi (20,3 %). Près de la moitié (44,7 %) des décès était survenue entre 20H-8H et 58,8 % des patients étaient décédés dans les 48 premières heures.

Conclusions : La mortalité des enfants est encore élevée dans ce service nécessitant des mesures spécifiques dont le renforcement de la garde entre 20 H et 8 H et l'amélioration de la qualité de la prise en charge des urgences surtout néonatales.

SFP / Urgences, réanimation

SFP-PC-094 - Les difficultés de sevrage de ventilation mécanique en réanimation pédiatrique

A. Gatin, S. Le Tacon, F. Girard

Hôpital d'enfants CHU Nancy, VANDOEUVERE-LÈS-NANCY, FRANCE

Objectifs : Notre étude établit la fréquence des difficultés et échecs de sevrage de ventilation mécanique (VM) invasive. Nous souhaitions identifier les facteurs de risque des difficultés de sevrage et évaluer la pertinence des critères de sevrabilité.

Matériels et méthodes : Étude prospective observationnelle incluant 32 patients entre 0 et 16 ans, admis en réanimation pédiatrique au CHU de Nancy de janvier à août 2012, ayant nécessité une suppléance ventilatoire supérieure à 24 heures.

Résultats : Notre taux d'échec d'extubation est faible (6,2 %), tandis que les difficultés de sevrage sont fréquentes (34 %). La mauvaise gestion de la sédation est responsable de la moitié des échecs d'épreuve de ventilation spontanée. Aucun facteur de risque anamnestique ou auxologique de sevrage difficile n'a pu être identifié. En revanche, l'absence de plus de 2 critères de sevrabilité en début de sevrage est prédictive de difficulté de sevrage ($p = 0,016$).

Conclusions : Les études à venir doivent rechercher le niveau de sédation minimum nécessaire et établir le bénéfice des protocoles de sevrage standardisés chez l'enfant en termes de durée de suppléance et de morbi-mortalité. Néanmoins, ces protocoles ont le mérite de diminuer la part de subjectivité inhérente aux procédures de sevrage de VM.

SFP-PC-095 - Facteurs pronostiques du traumatisme crânien modérée à sévère chez l'enfant

A. Ouardi, W. Gueddari, A. Chemaou, A. Zineddine

Service d'accueil des urgences pédiatrique, CHU de Casablanca, CASABLANCA, MAROC

Objectif : Évaluer les facteurs de mauvais pronostic du traumatisme crânien modéré à sévère.

Patients et méthodes : Étude observationnelle prospective réalisée au service d'accueil des urgences pédiatriques du CHU de Casablanca sur une durée de 30 mois. Les enfants inclus étaient ceux âgés de 1 mois à 15 ans et hospitalisés pour TC modérée à sévère (SGC < 13). Des critères épidémiologiques, cliniques, radiologiques et thérapeutiques ont été analysés. Le logiciel SPSS 17.0. a été utilisé pour l'analyse univariée. Le Seuil de signification était fixé à 0,05.

Résultats : Quatre vingt dix sept enfants ont été inclus. L'âge moyen était de 7,4 ans \pm 4,3 et le sex-ratio de 1,9 à prédominance masculine. Vingt six enfants (26,8 %) sont décédés. Les facteurs significativement associés à la mortalité dans l'analyse univariée étaient le délai de la prise en charge >3 h ($p = 0,002$), le transfert sans ambulance $p = (0,04)$, le GCS < 8 ($p = 0,002$), la présence d'œdème cérébrale à la tomographie cérébrale ($p = 0,03$), l'intubation ventilation mécanique ($p = 0,02$) et la durée de la ventilation >5jrs ($p = 0,001$). **Conclusion** : La réduction de la mortalité du traumatisme crânien chez l'enfant au Maroc ne peut se faire que par l'amélioration de la prise en charge pré-hospitalière.

SFP-PC-096 - Validité de l'outil de triage PEDIA-TRI par corrélation à l'utilisation des ressources aux urgences pédiatriques

C. Leduc(1), A. Tran(2), H. Haas(2), P. Hofliger(3), C. Pradier(4), J. Levraut(1)

(1) Services d'Accueil des Urgences CHU Saint Roch, NICE, FRANCE ; (2) Hôpitaux pédiatriques CHU Lenval, NICE, FRANCE ; (3) Département de Médecine Générale de la Faculté de Médecine de Nice SOPHIA-ANTIPOLIS, NICE, FRANCE ; (4) Département de Santé Publique du CHU ARCHET1, NICE, FRANCE

Objectif : Le triage, réalisé par une IOA, est indispensable au fonctionnement des urgences. À ce jour, il n'existe pas d'outil de triage pédiatrique de référence. L'objectif de notre étude est d'évaluer la validité de « PEDIA-TRI » par corrélation à l'utilisation des ressources aux urgences pédiatriques.

Méthodes : Tout enfant trié à l'aide de « PEDIA-TRI » (5 stades de gravité décroissante) était inclus dans une étude prospective aux urgences

pédiatriques de Nice CHU-Lenval du 28 Février au 7 Mars 2011. Étaient évalués : coût global de prise en charge, taux des ressources utilisées et durée de prise en charge.

Résultats : Étaient inclus 725 enfants dont 139 stade 1, 123 stade 2, 197 stade 3, 266 stade 4, aucun stade 0 (urgence vitale). Les coûts moyens globaux étaient d'autant plus élevés et les utilisations des ressources d'autant plus fréquentes que l'état du patient était grave avec des coûts respectifs pour les stades 1, 2, 3, 4 de 99,10e, 75,57e, 74,73e et 67,60e ($p < 0,0001$). Ces coûts restaient significatifs quel que fut le type d'urgence (traumatologique ou non, $p < 0,05$) et la classe d'âge ($p < 0,005$) sauf pour les moins de 3 mois ($p = 0,11$). – **Conclusion** : L'outil de triage « PEDIA-TRI » est valide avec des niveaux de gravité significativement liés à l'utilisation et aux coûts des ressources.

SFP-PC-097 - Relais des catécholamines en réanimation pédiatrique

P. Brunet, D. Dupont, M. Afanetti, A. Dupont, E. Gondon, F.A. Pierre, H. Haas, A. Tran

Hôpitaux pédiatriques CHU Lenval, NICE, FRANCE

Objectif : Comparer deux techniques de relais des seringues de catécholamines en termes de stabilité hémodynamique.

Patients et méthodes : Étude prospective observationnelle monocentrique réalisée dans le service de réanimation pédiatrique CHU-Lenval de Nice de juin 2011 à octobre 2012, comparant la méthode manuelle simple et la méthode automatisée par programmation du relais à l'avance sur une « smart-pump ». Tous les enfants admis dans le service et traités par catécholamines en perfusion continue étaient inclus.

Résultats : 86 relais pour 18 patients inclus. Une variation de la PAM de plus ou moins 20 % était observée dans 58,6 % des relais manuels simples contre 24,6 % des relais automatisés ($p = 0,004$). L'évolution globale de la PAM était différente entre les 2 groupes ($p = 0,02$) avec une hypotension artérielle plus importante pour le groupe relais manuels simples. Les interventions médicales pour instabilité hémodynamique ne concernaient que les relais manuels simples ($p = 0,003$).

Conclusion : L'automatisation des relais des catécholamines semble diminuer le risque d'instabilité tensionnelle.

SFP-PC-098 - Arrêt cardiaque de l'enfant, enseignement innovant en faculté de médecine

N. De Suremain(1), G. Thouvenin(1), C. Arnaud(1), J. Lemale(2), A. Isapof(2), F. Amat(2), C. Perisson(2), A. Caradec(1), M. Omarjee(2), A. Duguet(3), A. Petit(2)

(1) Hôpital Armand Trousseau – APHP, PARIS, FRANCE ; (2) Hôpital Armand Trousseau – UPMC Univ Paris 6, PARIS, FRANCE ; (3) Hôpital Pitié Salpêtrière – UPMC Univ Paris 6, PARIS, FRANCE

L'arrêt cardio-respiratoire de l'enfant (ACRE) est une situation rare. La réanimation cardiorespiratoire précoce permet de minimiser le risque de séquelles neurologiques secondaires.

Objectif : Améliorer la formation des futurs médecins à la prise en charge de l'ACRE par un enseignement dédié associant la projection d'un film pédagogique, suivie de 3 ateliers pratiques d'une heure, dont un sur mannequin de simulation haute-fidélité (en groupes de 9 étudiants hospitaliers (EH) avec 2 enseignants).

Résultats : 130/135 EH de 5^e année ont suivi cette formation. Le taux de bonne réponse avant et après cet enseignement était de 50 % et 80 %. 94 % des EH ont trouvé le film utile pour leur pratique future et l'ont jugé plus pédagogique qu'un enseignement magistral ; 80 % ont mieux compris les spécificités de l'ACRE. 99 % ont jugé les ateliers utiles pour leur pratique future, en particulier l'atelier de simulation, durant duquel 55 % ont ressenti un stress proche d'une mise en situation réelle.

Conclusion : Cet enseignement sur l'ACRE, associant film pédagogique et 3 ateliers dont 1 par simulation haute fidélité, a été majoritairement suivi, apprécié et jugé utile. Il permet d'améliorer le niveau de connaissance des EH et devrait optimiser leur efficacité dans cette situation.

SFP-PC-099 - Ventilation non invasive et bronchiolite aiguë : facteurs prédictifs d'échec

B. Desse, O. Bustarret, L. Dupic, M. Oualha, F. Lesage, L. De Saint Blanquat, P. Hubert

Hôpital Necker-Enfants Malades, PARIS, FRANCE

La ventilation non invasive (VNI) a modifié la prise en charge de la bronchiolite aiguë sévère.

Les **objectifs** de notre étude étaient de déterminer les facteurs prédictifs d'échec de la VNI (intubation secondaire) et de décrire l'évolution sur la période d'étude des profils gazométriques à l'admission.

Patients et Méthodes : Étude rétrospective de 2007 à 2011, monocentrique incluant les nourrissons hospitalisés en réanimation pour une première bronchiolite et mis en VNI en première intention.

Résultats : 114 enfants ont été inclus. Un échec de VNI a été constaté chez 36 patients. Une analyse multivariée retrouve comme facteurs prédictifs : un terme de naissance < 35 SA et un rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ bas à l'admission (diminution du rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 20 mmHg, OR = 0,9 [0,82-0,98]). Le nombre d'enfant mis en VNI a triplé entre 2007 à 2011 (de 11 à 30) et la proportion d'enfants avec une atteinte peu hypoxique et peu hypocapnique a augmenté de 18 % à 56 %.

Conclusion : La diminution des troubles de l'hématose à l'admission suggère un recours excessif à la VNI chez des patients qui pourraient évoluer de façon spontanément favorable, générant un engorgement des lits de réanimation, des coûts non justifiés et une possible augmentation de la morbidité.

SFP-PC-100 - Erreurs médicamenteuses : fréquence, conséquences et déterminants aux urgences pédiatriques

J. Lalonde(1), E. Launay(1), K. Levieux(1), B. Vrignaud(1), B. Herbreteau(2), F. Ballereau(2), C. Gras-Le Guen(1)

(1) Hôpital Mère Enfant CHU de Nantes, NANTES, FRANCE ; (2) Pharmacie, CHU de Nantes, NANTES, FRANCE

Objectifs : Décrire l'incidence des erreurs médicamenteuses aux urgences pédiatriques.

Sujets et méthodes : Étude prospective incluant tous les enfants admis aux urgences entre novembre et mai 2012.

Résultats : Parmi les 11 573 inclus 102 erreurs médicamenteuses ont été constatées (incidence 0,9 %). Aucune erreur grave n'a été observée. Le nombre d'erreurs est majoré après 5 ans (54 %, $p = 0,026$). Il n'y a pas de différence significative selon l'heure de passage, le moment de survenue dans la semaine ni l'affluence aux urgences. L'ancienneté du prescripteur

dans le service est de moins de 6 mois dans 62 % des cas. Seules des erreurs de prescription ont été observées (paracétamol dans 54 % des erreurs d'antalgiques, amoxicilline dans 58 % des erreurs d'antibiotiques). Dans 76 % des cas, l'erreur porte sur la posologie. Elle est attribuée un défaut de connaissances et à une erreur de calcul dans 55 % et 22 % des cas respectivement.

Conclusion : Les enfants de plus de 5 ans ont plus de risque d'erreur de prescription alors que ni la période ni l'affluence aux urgences n'apparaissent comme des facteurs de risque. La systématisation du recours aux protocoles de service, la séniorisation et l'informatisation des prescriptions sont des perspectives afin de réduire encore l'incidence des erreurs médicamenteuses.